



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fluanxol Depot, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20 mg dekanonianu *cis(Z)*-flupentyksolu (*Flupentixoli decanoas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

20 mg/ml: przezroczysty, bezbarwny lub jasnożółty, jednorodny olej.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie podtrzymujące schizofrenii i innych psychoz, zwłaszcza z takimi objawami, jak omamy, urojenia i zaburzenia myślenia, którym towarzyszy apatia, utrata energii, depresja i zamknięcie się w sobie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

W celu osiągnięcia maksymalnego zahamowania objawów psychotycznych przy minimalnych działaniach niepożądanych, dawkowanie i odstępy czasu między wstrzyknięciami należy ustalać indywidualnie dla poszczególnych pacjentów.

Dekanonian flupentyksolu 20 mg/ml

W leczeniu podtrzymującym zakres dawkowania zwykle wynosi 20-40 mg (1-2 ml) co dwa lub cztery tygodnie w zależności od odpowiedzi na leczenie.

U niektórych pacjentów może być wymagane podawanie większych dawek lub krótsze odstępy czasu między kolejnymi dawkami. Dekanonianu flupentyksolu w dawce 20 mg/ml nie należy podawać pacjentom, którzy wymagają uspokojenia polekowego. Jeśli wstrzykiwana objętość leku jest większa niż 2 ml, podzieloną dawkę należy wstrzykiwać w dwa różne miejsca.

W przypadku zmiany leczenia z podawanego doustnie flupentyksolu na leczenie podtrzymujące dekanonianem flupentyksolu należy postępować zgodnie z poniższymi zaleceniami:

x mg podawane doustnie na dobę odpowiada 4x mg dekanonianu co dwa tygodnie.

x mg podawane doustnie na dobę odpowiada 8x mg dekanonianu co cztery tygodnie.

Przez tydzień po podaniu pierwszego wstrzyknięcia należy kontynuować stosowanie doustne flupentyksolu, ale w zmniejszanych dawkach.

Pacjenci, którym podawano uprzednio inne produkty w postaci o przedłużonym uwalnianiu (depot) powinni otrzymywać dawki obliczane wg następującego schematu:

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

40 mg dekanonianu flupentyksolu odpowiada 25 mg dekanonianu flufenazyny lub 200 mg dekanonianu zuklopentyksolu lub 50 mg dekanonianu haloperydolu.

Kolejne dawki dekanonianu flupentyksolu i odstępy czasu między wstrzyknięciami należy ustalać zgodnie z odpowiedzią pacjenta na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać dawki w dolnej granicy zakresu dawkowania.

Zaburzenie czynności nerek

Pacjentom z zaburzeniem czynności nerek można podawać dekanonian flupentyksolu w zwykle stosowanych dawkach.

Zaburzenie czynności wątroby

Zalecane jest zachowanie ostrożności podczas doboru dawki i jeśli to możliwe, oznaczanie stężenia produktu w surowicy.

Dzieci

Dekanian flupentyksolu jest nie zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak doświadczenia klinicznego.

Sposób podawania

Dekanian flupentyksolu podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym do górnego zewnętrznego kwadratu pośladka. Jeśli wstrzykiwana objętość leku jest większa niż 2 ml, podzieloną dawkę należy wstrzykiwać w dwa różne miejsca. Miejscowa tolerancja jest dobra.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na flupentyksol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

Depresja ośrodkowego układu nerwowego bez względu na etiologię (np. zatrucie alkoholem, barbituranami lub opiatami), zapaść krążeniowa, stany śpiączki, nieprawidłowy skład krwi, guz chromochłonny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku stosowania każdego leku neuroleptycznego istnieje możliwość wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (hipertermia, zwiększenie napięcia mięśniowego, zaburzenia świadomości, destabilizacja autonomicznego układu nerwowego). Zagrożenie jest zapewne większe w przypadku silniej działających leków. Zgony obserwuje się przede wszystkim u pacjentów z istniejącym wcześniej organicznym zespołem mózgowym, upośledzeniem umysłowym oraz nadużywających opiaty i alkohol.

Leczenie: Odstawienie leku neuroleptycznego. Leczenie objawowe oraz podtrzymujące podstawowe czynności życiowe.

Pomocne może być podawanie dantrolenu i bromokryptyny.

Objawy mogą się utrzymywać przez ponad tydzień po odstawieniu doustnych leków neuroleptycznych, a nawet nieco dłużej, gdy stosowano postaci o przedłużonym uwalnianiu (depot).

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków neuroleptycznych należy zachować ostrożność podczas podawania dekanonianu flupentyksolu pacjentom z organicznym zespołem mózgowym, drgawkami oraz zaawansowaną chorobą wątroby.

W dolnej granicy zakresu dawkowania dekanonian flupentyksolu nie jest wskazany u pacjentów nadpobudliwych i o podwyższonej aktywności, ponieważ jego działanie aktywujące może doprowadzić do nasilenia tych objawów.

Tak jak to opisano w przypadku innych leków psychotropowych dekanonian flupentyksolu może wpływać na stężenie insuliny i glukozy we krwi, co wymaga korekty leczenia przeciwcukrzycowego u pacjentów chorujących na cukrzycę.

Pacjenci, u których stosuje się długookresowe leczenie, zwłaszcza dużymi dawkami, powinni pozostawać pod staranną kontrolą i być poddawani okresowym badaniom w celu ustalenia, czy możliwe jest zmniejszenie dawki podtrzymującej.

Podczas stosowania niektórych atypowych leków przeciwpsychotycznych w randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych prowadzonych w populacji pacjentów z demencją zaobserwowano około trzykrotne zwiększenie ryzyka mózgowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Występowania zwiększonego ryzyka nie można wykluczyć w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych populacjach pacjentów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania dekanonianu flupentyksolu u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru.

Jak inne leki należące do grupy farmakoterapeutycznej leków przeciwpsychotycznych dekanonian flupentyksolu może powodować wydłużenie odstępu QT. Utrzymujące się wydłużenie odstępu QT może zwiększać ryzyko wystąpienia złośliwych zaburzeń rytmu serca. Należy zatem zachować ostrożność podczas stosowania dekanonianu flupentyksolu u osób podatnych na takie zaburzenia (z hipokaliemią, niedoborem magnezu we krwi lub skłonnością genetyczną) oraz u pacjentów z zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, np. wydłużeniem odstępu QT, istotną bradykardią (<50 uderzeń/minutę), świeżym ostrym zawałem mięśnia sercowego lub zaburzeniami rytmu serca. Należy unikać jednoczesnego stosowania innych leków przeciwpsychotycznych (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone wymagające zastosowania środków ostrożności

Dekanonian flupentyksolu może nasilać hamujące działanie alkoholu oraz barbituranów i innych leków o depresyjnym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy.

Leki neuroleptyczne mogą nasilać lub redukować działanie leków przeciwnadciśnieniowych; redukcji ulega efekt hipotensyjny guanetydyny i innych leków o podobnym działaniu. Jednoczesne stosowanie leków neuroleptycznych i związków litu zwiększa zagrożenie neurotoksycznością.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i leki neuroleptyczne wzajemnie hamują swoje procesy metaboliczne.

Dekanonian flupentyksolu może zmniejszać efekt lewodopy oraz działanie leków adrenergicznych. Jednoczesne stosowanie metoklopramidu i piprerażyny zwiększa zagrożenie wystąpieniem zaburzeń pozapiramidowych.

Wydłużenie odstępu QT związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych może się zwiększyć podczas podawania w skojarzeniu innych leków, o których wiadomo, że powodują istotne wydłużenie odstępu QT. Należy unikać podawania w skojarzeniu takich leków. Są to następujące grupy terapeutyczne:

- leki przeciwartmiczne klasy Ia i III (np. chinidyna, amiodaron, sotalol, dofetylid)
- niektóre leki przeciwpsychotyczne (np. tioridazyna)
- niektóre antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna)
- niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol)
- niektóre antybiotyki chinolonowe (np. gatifloksacyna, moksifloksacyna)

Powyższa lista nie jest kompletna i należy także unikać stosowania innych leków o znanym działaniu istotnie wydłużającym odstęp QT (np. cisapryd, lit).

Leki, które mogą powodować zaburzenia elektrolitowe takie, jak tiazydowe leki moczopędne (hipokaliemia) oraz leki mogące powodować zwiększenie stężenia dekanonianu flupentyksolu w surowicy powinny być również stosowane z zachowaniem ostrożności ponieważ mogą one zwiększać ryzyko wydłużenia odstępu QT i złośliwych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.4).

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Dekanonianu flupentyksolu nie należy podawać w okresie ciąży, o ile oczekiwane korzyści dla pacjentki nie są większe od teoretycznie możliwego zagrożenia dla płodu.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Noworodki, których matki otrzymywały leki neuroleptyczne w późnym okresie ciąży lub podczas porodu mogą wykazywać objawy przedmiotowe zatrucia takie, jak ospałość, drżenia mięśniowe i nadpobudliwość oraz niską punktację w skali Apgar.

Badania nad wpływem na reprodukcję wykonane u zwierząt nie wykazały zwiększonej częstości występowania uszkodzeń płodu lub innego szkodliwego działania na proces reprodukcji.

Laktacja

Stężenie flupentyksolu obecnego w mleku matki jest małe i nie należy oczekiwać, by lek podawany w dawkach leczniczych wywierał działanie na niemowlę. Dawka spożywana przez dziecko wynosi poniżej 0,5% dawki przyjmowanej przez matkę, wyrażonej w mg/kg mc.

Podczas leczenia flupentyksolem kobieta może kontynuować karmienie piersią, o ile jest to istotne z klinicznego punktu widzenia. Zaleca się jednak obserwację niemowlęcia, zwłaszcza w pierwszych 4 tygodniach po urodzeniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Dekanonian flupentyksolu podawany w małych lub umiarkowanych dawkach (do 100 mg na dwa tygodnie) nie powoduje uspokojenia polekowego. U pacjentów, którym przepisano leki psychotropowe należy jednak oczekiwać pewnego upośledzenia zdolności koncentracji uwagi. Należy ich zatem poinformować o możliwości upośledzenia zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są dla większości zależne od dawki.

Częstość występowania oraz nasilenie są największe we wczesnej fazie leczenia i ulegają zmniejszeniu w miarę jego kontynuacji.

Mogą wystąpić zaburzenia pozapiramidowe, zwłaszcza we wczesnej fazie leczenia.

W większości przypadków takie działania niepożądane można opanować farmakologicznie zmniejszając dawkę i (lub) podając leki przeciw parkinsonizmowi. Nie zaleca się rutynowego profilaktycznego stosowania leków przeciw parkinsonizmowi.

Leki przeciw parkinsonizmowi nie zmniejszają tych objawów, natomiast mogą je nawet nasilać. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki, lub w razie możliwości, zaprzestanie podawania leku.

W uporczywej akatyzi pomocne może być stosowanie pochodnej benzodiazepiny lub propranololu.

Częstości występowania działań niepożądanych zostały zaczerpnięte z literatury oraz z raportowania spontanicznego.

Częstość występowania zdefiniowano jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nie znana częstość (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca	Często	Tachykardia, kołatanie serca
	Rzadko	Wydłużenie odstępu QT (w EKG)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Trombocytopenia, neutropenia, leukopenia, agranulocytoza
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, akatyzja, hiperkinezja, hipokinezja.
	Często	Drżenie, dystonia, zawroty głowy, ból głowy.
	Niezbyt często	Dyskinezy późne, dyskineza, parkinsonizm, zaburzenia mowy, drgawki

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa
ul. Miodowa 16⁹

	Bardzo rzadko	Złośliwy zespół neuroleptyczny
Zaburzenia oka	Często	Zaburzenia akomodacji, nieprawidłowe widzenie
	Niezbyt często	Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Suchość błony śluzowej jamy ustnej
	Często	Ślinotok, zaparcia, wymioty, niestrawność, biegunka
	Niezbyt często	Ból brzucha, nudności, wzdęcie z oddawaniem wiatrów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zaburzenia oddawania moczu, zatrzymanie moczu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nasilone pocenie się, świąd
	Niezbyt często	Wysypka, nadwrażliwość na światło, zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból mięśniowy
	Niezbyt często	Szttywność mięśni
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadko	Hyperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zmniejszenie łaknienia
	Rzadko	Hiperglikemia, upośledzona tolerancja glukozy
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie, uderzenia gorąca
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia, zmęczenie
	Niezbyt często	Reakcja w miejscu podania leku
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
	Bardzo rzadko	Żółtaczka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Zaburzenia wytrysku, zaburzenia wzwodu
	Rzadko	Ginekomastia, mlekotok, brak miesiączki
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsensowność, depresja, nerwowość, pobudzenie, zmniejszenie popędu płciowego
	Niezbyt często	Stany splątania

Tak jak w przypadku innych leków należących do grupy środków przeciwpsychotycznych, również w przypadku dekanonianu flupentyksolu informowano o rzadkich przypadkach wydłużenia odstępu QT, komorowych zaburzeń rytmu – migotania komór, częstoskurczu komorowego, *torsade de pointes* oraz nagłych niewyjaśnionych zgonów (patrz punkt 4.4).

Nagłemu zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego zawierającego dekanonian flupentyksolu mogą towarzyszyć objawy odstawienia. Najczęstszymi objawami są nudności, wymioty, brak łaknienia, biegunka, wyciek wodnisty z nosa, pocenie się, bóle mięśniowe, parestezje, bezsenność, niepokój, lęk i pobudzenie. Pacjenci mogą także odczuwać zawroty głowy, nasilone odczucia ciepła lub chłodu oraz drżenie. Objawy zazwyczaj rozpoczynają się od 1 do 4 dni od momentu odstawienia leku i słabną w ciągu 7-14 dni.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na drogę podawania przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Objawy:

Senność, śpiączka, zaburzenia ruchowe, drgawki, wstrząs, hipertermia lub hipotermia.

Informowano o zmianach w EKG, wydłużeniu odstępu QT, *torsade de pointes*, zatrzymaniu akcji serca i komorowych zaburzeniach rytmu, gdy lek podano w nadmiernie dużej dawce w skojarzeniu z innymi lekami o znanym działaniu na serce.

Leczenie:

Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące podstawowe czynności życiowe. Należy zastosować leczenie podtrzymujące czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Nie należy podawać epinefryny (adrenaliny), ponieważ może to spowodować dalsze obniżenie ciśnienia tętniczego.

W przypadku wystąpienia drgawek można stosować diazepam, a w przypadku objawów pozapiramidowych – biperiden.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna

Neuroleptyki (leki przeciwpsychotyczne)

Kod ATC: N 05 AF 01

Mechanizm działania

Cis(Z)-flupentyksol jest lekiem neuroleptycznym należącym do grupy pochodnych tioksantenu. Działanie przeciwpsychotyczne leków neuroleptycznych związane jest z ich efektem blokującym receptory dopaminergiczne, choć rolę może też odgrywać blokowanie receptorów 5-HT (5-hydrokstryptaminy). *In vitro* oraz *in vivo* *cis(Z)*-flupentyksol wykazuje silne powinowactwo do receptorów dopaminergicznych D₁ i D₂, podczas gdy *in vivo* flufenazyna wykazuje właściwie selektywne powinowactwo do receptorów D₂. Atypowy lek przeciwpsychotyczny, klozapina, wykazuje podobnie jak *cis(Z)*-flupentyksol jednakowe powinowactwo do receptorów D₁ i D₂ zarówno *in vitro* jak i *in vivo*.

Cis(Z)-flupentyksol wykazuje wysokie powinowactwo do receptorów α₁-adrenergicznych oraz do receptorów 5-HT₂, choć jest ono mniejsze niż w przypadku chloroprotiksenu, dużych dawek pochodnych fenotiazyny i klozapiny. Nie wykazuje powinowactwa do cholinergicznych receptorów muskarynowych. Wykazuje jedynie niewielkie właściwości antyhistaminergiczne i nie działa blokująco na receptory α₂-adrenergiczne.

We wszystkich badaniach behawioralnych działania neuroleptycznego (działania hamującego na receptory dopaminergiczne) udowodniono, że *cis(Z)*-flupentyksol jest silnie działającym lekiem neuroleptycznym. W modelach badań *in vivo* stwierdzono korelację między powinowactwem do miejsc wiązania receptorów dopaminergicznych D₂ *in vitro* a średnimi dobowymi dawkami środków przeciwpsychotycznych.

Ruchy okołoustne u szczurów zależą od pobudzenia receptorów D_1 lub blokady receptorów D_2 . *Cis(Z)*-flupentyksol zapobiega tym ruchom. Podobnie, wyniki badań, przeprowadzonych u małp, wskazują, że hiperkineza wargowa jest związana w większym stopniu ze stymulacją receptorów D_1 , a w mniejszym stopniu z nadwrażliwością receptorów D_2 . Prowadzi to do sugestii, że pobudzenie receptorów D_1 jest odpowiedzialne za podobne działanie u człowieka, tzn. dyskinezę. Zatem blokowanie receptorów D_1 powinno wywierać korzystne działanie.

Jak większość innych neuroleptyków flupentyksol zwiększa stężenie prolaktyny w surowicy.

Badania farmakologiczne wyraźnie wykazały, że roztwór dekanonianu *cis(Z)*-flupentyksolu w oleju wywiera przedłużone działanie neuroleptyczne, a ilość leku wymagana do utrzymania określonego efektu przez dłuższy okres czasu jest znacznie mniejsza w przypadku stosowania produktu leczniczego o przedłużonym uwalnianiu (depot) niż w przypadku codziennego doustnego podawania zuklopentiksolu. Nieznaczne i krótkotrwałe wydłużenie czasu snu wywołanego przez barbiturany u myszy wykazano jedynie po podaniu dużych dawek. Nie jest zatem prawdopodobne wystąpienie istotnych interakcji ze środkami znieczulającymi u pacjentów otrzymujących produkty lecznicze w postaci o przedłużonym uwalnianiu (depot).

Skuteczność kliniczna

W zastosowaniu klinicznym dekanonian flupentyksolu przeznaczony jest do leczenia podtrzymującego przewlekłych stanów psychotycznych. Efekt przeciwpowrotkowy nasila się wraz ze zwiększeniem dawki. W dawkach od małych do umiarkowanych (do 100 mg/2 tygodnie) dekanonian flupentyksolu nie wywołuje uspokojenia polekowego, choć można oczekiwać pewnego nieswoistego uspokojenia polekowego po podaniu większych dawek.

Dekanonian flupentyksolu jest szczególnie użyteczny w leczeniu pacjentów z apatią, zamkniętych w sobie, depresyjnych i wykazujących brak motywacji.

Dekanonian flupentyksolu pozwala na leczenie ciągle, zwłaszcza tych pacjentów, którzy nie są w stanie systematycznie przyjmować przepisanych im leków doustnych. Stosowanie flupentyksolu w postaci dekanonianu zapobiega zatem częstym nawrotom choroby wynikającym z niespełniania zaleceń lekarza, przez pacjentów, którzy powinni regularnie przyjmować leki doustne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W drodze estyfikacji *cis(Z)*-flupentyksolu kwasem dekanowym *cis(Z)*-flupentyksol zostaje przekształcony w wysoce lipofilną substancję – dekanonian *cis(Z)*-flupentyksolu. Rozpuszczony w oleju i wstrzyknięty domięśniowo ester ulega dość powolnej dyfuzji z oleju do fazy wody ustrojowej, gdzie jest szybko hydrolizowany uwalniając substancję czynną – *cis(Z)*-flupentyksol.

Po podaniu domięśniowym lek osiąga maksymalne stężenie w surowicy na ogół w okresie 3-7 dni. Średni półokres eliminacji leku z osocza (odzwierciedlający uwalnianie z postaci depot) wynosi około 3 tygodnie, zatem stan stacjonarny osiągnany jest po około 3 miesiącach wielokrotnego podawania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (V_d)_B wynosi około 14,1 l/kg. Lek wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Metabolizm

Metabolizm zuklopentiksolu przebiega trzema głównymi drogami - sulfoksydacji, N-dealkilacji w łańcuchu bocznym i sprzęgania z kwasem glukuronowym. Metabolity pozbawione są działania psychofarmakologicznego. *Cis(Z)*-flupentyksol przeważa nad metabolitami w mózgu i innych tkankach.

Eliminacja

Półokres eliminacji ($t_{1/2B}$) *cis(Z)*-flupentyksolu wynosi około 35 godzin, a średnia wartość klirensu układowego (Cl_s) – około 0,29 l/min.

Cis(Z)-flupentyksol jest wydalany głównie z kałem, ale w pewnym stopniu również z moczem. Po podaniu flupentyksolu znakowanego trytem u człowieka, wykazano, że ilość wydalana z kałem jest czterokrotnie większa od ilości wydalanej z moczem.

U karmiących piersią kobiet *cis(Z)*-flupentyksol wydziela się w niewielkiej ilości do mleka matki. Stosunek stężenia w mleku matki do stężenia w surowicy u kobiet wynosi średnio 1,3.

Liniowość

Kinetyka ma charakter liniowy. Średnie maksymalne stężenie *cis(Z)*-flupentyksolu w surowicy w stanie stacjonarnym przed wstrzyknięciem dawki podczas podawania dawki 40 mg dekanonianu *cis(Z)*-flupentyksolu co dwa tygodnie wynosi około 6 nmol/l.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie wykonano badań farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku. Jednakże w przypadku innej pochodnej, tioksanetu – zulklopentiksolu parametry farmakokinetyczne są całkowicie niezależne od wieku pacjentów.

Zaburzenie czynności nerek

Na podstawie przedstawionej powyżej charakterystyki eliminacji można uznać, że zaburzenie czynności nerek nie powinno wywierać wpływu na stężenie leku macierzystego w surowicy.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie ma dostępnych danych.

Zależność farmakokinetyczno - farmakodynamiczna

Stężenie w surowicy (osoczu) przed wstrzyknięciem wynoszące 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l) oraz różnica między stężeniem maksymalnym a minimalnym <2,5 powinny być traktowane jako wytyczne w leczeniu podtrzymującym pacjentów ze schizofrenią o nasileniu od niewielkiego do umiarkowanego. Pod względem farmakokinetycznym dawka dekanonianu *cis(Z)*-flupentyksolu 40 mg/2 tygodnie odpowiada dobowej dawce doustnej 10 mg flupentyksolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Flupentyksol wykazuje niską toksyczność ostrą.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej nie wykazały wyników mających znaczenie w praktyce klinicznej.

Toksyczność dotycząca reprodukcji

Dane uzyskane w badaniach nad toksycznym wpływem na reprodukcję nie wskazują na konieczność zachowania szczególnej ostrożności podczas stosowania flupentyksolu lub *cis(Z)*-flupentyksolu u kobiet w okresie rozrodczym.

Potencjalne działanie rakotwórcze

Flupentyksol nie ma potencjalnego działania rakotwórczego.

Miejscowe działanie toksyczne

Lek jest dobrze tolerowany miejscowo. Miejscowe uszkodzenie mięśni obserwuje się po wstrzyknięciu roztworów wodnych leków neuroleptycznych. U królików, po wstrzyknięciu domięśniowym roztworu olejowego dekanonianu *cis(Z)*-flupentyksolu obserwowano jedynie niewielkie krwawienie i obrzęk.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej roślinny (triglicerydy o średniej długości łańcucha).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dekanonianu flupentyksolu nie wolno mieszać z postaciami o przedłużonym uwalnianiu (depot), w których jako podstawy użyto oleju sezamowego, ponieważ powoduje to zmiany właściwości farmakokinetycznych tych produktów leczniczych.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I.

Pudełka tekturowe zawierają 1 ampułkę po 1 ml, 10 ampulek po 1 ml, 1 ampułkę po 2 ml lub 10 ampulek po 2 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.5 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Kopenhaga - Valby
Dania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1272

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

24.11.1987.
10.05.1999.
08.07.2004.
06.06.2005.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 15

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15