

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010072
Разрешение №	62037 / 28-03-2023
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клопиксол Депо 200 mg/ml инжекционен разтвор
Clopixol Depot 200 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Цуклопентиксол деканоат (Zucloperithiol decanoate) 200 mg/ml

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

200 mg/ml: Прозрачно, жълтеникаво масло, практически чисто от частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Поддържащо лечение на шизофрения и други психози, особено със симптоми като халюцинации, налудности и мисловни разстройства, протичащи с ажитираност, двигателно неспокойствие, враждебност и агресивност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Дозировката и интервала между отделните апликации трябва да бъдат индивидуално определени в зависимост от състоянието на пациента. Това се прави с цел да се постигне максимално потискане на психотичните симптоми при минимални нежелани лекарствени реакции.

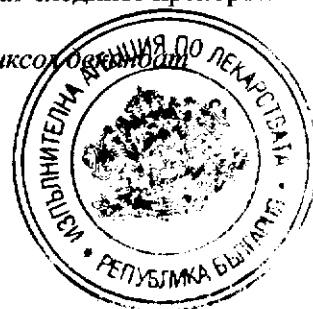
Клопиксол Депо 200 mg/ml

При поддържаща терапия дозата обикновено варира между 200-400 mg (1-2 ml) всяка втора до четвърта седмица.

Отделни пациенти могат да се нуждаят от по-високи дози или по-кратки интервали между апликациите. Еднократен обем при инжектиране по-голям от 2 ml трябва да бъде приложен на две различни места.

Когато се преминава от перорален цуклопентиксол или цуклопентиксол ацетат i.m. към поддържащо лечение с цуклопентиксол деканоат трябва да се спазват следните препоръки:

1/ *Преминаване от перорален цуклопентиксол към цуклопентиксол деканоат*



- Дневната доза пер ос, умножена по 8 отговаря на дозата деканоат, прилагана на всеки 2 седмици
- Дневната доза пер ос, умножена по 16 отговаря на дозата деканоат, прилагана на всеки 4 седмици

Пероралният цуклопентиксол трябва да продължи да се приема през първата седмица след първата депо инжекция, но в намаляващи дози.

2/ Преминаване от цуклопентиксол ацетат към цуклопентиксол деканоат

Едновременно с (последната) инжекция *цуклопентиксол ацетат* (100 mg), 200-400 mg (1-2 ml) цуклопентиксол деканоат 200 mg/ml трябва да се приложат интрамускулно и да се повтаря всяка втора седмица. Може да се наложи да се използват по-високи дози или по-кратки интервали.

Цуклопентиксол ацетат и цуклопентиксол деканоат могат да се смесят в една спринцовка и да се приложат като една инжекция (ко-инжекция).

Пациентите, които преминават от друг депо препарат на цуклопентиксол деканоат трябва да спазват следното съотношение между препаратите: цуклопентиксол деканоат 200 mg отговаря на 25 mg флуфеназин деканоат, 40 mg цис(Z)флупентиксол деканоат или 50 mg халоперидол деканоат.

Последователните дози цуклопентиксол деканоат, както и интервалите между отделните приложения трябва да бъдат индивидуално преценени при всеки пациент в зависимост от неговия отговор.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст следва да получават дози близки до долната препоръчвана граница на дозовия интервал.

Деца

Клопиксол Депо не се препоръчва за употреба при деца поради липса на клиничен опит.

Намалена бъбречна функция

Клопиксол Депо може да бъде прилаган в обичайни дози при пациенти с намалена бъбречна функция.

Намалена чернодробна функция

Препоръчва се внимателно дозиране и по възможност мониториране на серумните концентрации.

Начин на приложение

Клопиксол Депо се прилага като интрамускулна инжекция в горния външен квадрант на глутеалния мускул. Обеми по-големи от 2 ml трябва да бъдат разпределени на две места. Локалната поносимост е добра.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Съдов колапс, потиснато съзнание поради различни причини (напр. интоксикация с алкохол, барбитурати или опиати), кома.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможността за развитие на малигнен невролептичен синдром (хипертермия, мускулна ригидност, флукутация на съзнанието, нестабилност на вегетативната нервна система) съществува при всички невролептици. Рискът е вероятно по-голям при по-мощните агенти. Пациенти със съществуващ преди това органичен мозъчен синдром, умствено изоставане, опиатна и алкохолна зависимост са много по-често срещани сред съобщените фатални случаи.

Лечение: Прекратяване на невролептика. Симптоматично лечение и общи поддържащи мерки. Дантролен и бромокриптин могат да бъдат от полза.

Симптомите могат да персистират повече от седмица след преустановяване приема на перорален невролептик и по-дълго, когато са използвани депо форми на препарата.

Както при другите невролептици, цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с органичен мозъчен синдром, конвулсии и чернодробно заболяване в напреднала фаза.

Както е описано и при други психотропни лекарства, цуклопентиксол деканоат може да промени реакцията спрямо инсулин и глюкоза, което налага корекция на антидиабетната терапия при пациенти страдащи от диабет.

Пациенти на дългосрочна терапия, особено с високи дози следва да бъдат внимателно мониторираны и периодически да бъде преценявано дали поддържащата доза може да бъде намалена.

Както и при другите лекарствени продукти, принадлежащи към терапевтичния клас на антипсихотиците, цуклопентиксол деканоат би могъл да предизвика удължаване на QT-интервала. Персистиращото удължаване на QT-интервала може да създаде риск от злокачествени аритмии. Следователно, цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при предразположени индивиди (страдащи от хипокалиемия, хипомагнезия или генетична предразположеност), както и при пациенти с история на сърдечно-съдови заболявания, например удължаване на QT-интервала, значима брадикардия (< 50 удара на минута), наскоро прекаран остър инфаркт на миокарда, декомпенсирана сърдечна недостатъчност или сърдечна аритмия. Трябва да се избягва едновременното лечение с други антипсихотици (вж. точка 4.5).

При антипсихотиците са докладвани случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ). Тъй като при пациентите, лекувани с антипсихотици често се наблюдават придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат идентифицирани преди и по време на лечението с цуклопентиксол деканоат и да се вземат превантивни мерки.

Левкопения, неутропения и агранулоцитоза са съобщавани при антипсихотици, включително цуклопентиксол деканоат. Дългодействащи депо антипсихотици трябва да се използват с повишено внимание в комбинация с други лекарства, известни, че имат миелосупресивен потенциал, тъй като те не могат бързо да бъдат отстранени от организма, когато това се наложи.

Пациенти в старческа възраст

Мозъчно-съдови

При употребата на някои атипични антипсихотици е бил наблюдаван приблизително 3-кратно повишен риск от мозъчно-съдови нежелани реакции по време на рандомизиран плацебо



контролирани клинични проучвания при популацията пациенти, страдащи от деменция. Механизмът пораждащ подобен риск не е изяснен. Този повишен риск не може да бъде изключен за останалите антипсихотици, както и за другите популации от пациенти. Цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от инсулт.

Повишена смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция

Данни от две големи обсервационни проучвания показват, че стари хора с деменция, които се лекуват с антипсихотици, са в малък, но увеличен риск от смърт в сравнение с тези, които не се лекуват. Няма достатъчно данни, за да се даде твърда оценка на точния размер на риска и причината за увеличението на риска е неизвестна.

Цуклопентиксол деканоат не е показан за лечение на свързани с деменция поведенчески разстройства.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации изискващи повишено внимание при употреба

Цуклопентиксол деканоат може да засили седативния ефект на алкохола и ефектите на барбитуратите и другите депресанти на ЦНС.

Невролептиците могат да увеличат или намалят ефекта на антихипертензивните лекарства; антихипертензивният ефект на гванетидина и други сродни съединения се намалява.

Едновременната употреба на невролептици и литий увеличава риска от невротоксичност.

Трицикличните антидепресанти и невролептиците взаимно потискат метаболизма си.

Цуклопентиксол деканоат може да намали ефекта на леводопа и на адренергичните лекарства.

Едновременната употреба на метоклопрамид и пиперазин увеличава риска от екстарпирамидни нарушения.

Тъй като цуклопентиксол се метаболизира частично от CYP2D6, едновременната употреба с лекарствени продукти, за които е известно, че инхибират този ензим, може да доведе до намален клирънс на цуклопентиксол.

Увеличенията на QT-интервала, свързани с лечението с антипсихотици могат да бъдат обострени при едновременното приемане с други лекарствени продукти, за които е известно, че значимо удължават QT-интервала. Едновременната употреба с такива лекарствени продукти трябва да бъде избягвана. Това се отнася до следните класове:

- клас Ia и III антиаритмици (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид)
- някои антипсихотици (например тиоридазин)
- някои макролиди (например еритромицин)
- някои антихистамини (например терфенадин, астемизол)
- някои хинолонови антибиотици (например гатифлоксацин, моксифлоксацин)

Горният списък не е изчерпателен и определени други лекарствени продукти, за които е известно, че значимо удължават QT интервала (например цизаприд, литий) трябва да бъдат избягвани.

Лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват електролитен дисбаланс като тиазидни диуретици (хипокалиемия) и лекарства, за които е известно, че увеличават плазмената



концентрация на цуклопентиксол също трябва да бъдат използвани с повишено внимание, тъй като те биха могли да увеличат риска от удължаване на QT-интервала и злокачествени аритмии (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Цуклопентиксол деканоат не трябва да се използва по време на бременност, освен ако очакваната полза за пациента не надхвърля теоретичния риск за плода.

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

Изследвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Тъй като цуклопентиксол се открива в малки количества в майчиното мляко, не се очаква засягане на детето при използване на обичайните терапевтични дози. Дозата поета от бебето е по-малка от 1% от майчината доза на kg телесно тегло (mg/kg). Кърменето може да продължи по време на терапия с цуклопентиксол деканоат, ако се прецени, че е от клинично значение, но се препоръчва наблюдение на кърмачето, особено през първите 4 седмици след раждането.

Фертилитет

Докладвани са нежелани събития при хора, като хиперпролактинемия, галакторея, аменорея, еректилна дисфункция и нарушение на еякулацията (вж. точка 4.8), които биха могли да имат отрицателно въздействие върху женската и/или мъжката сексуална функция и оплодителна способност.

При поява на клинично значима хиперпролактинемия, галакторея, аменорея или сексуални дисфункции, трябва да се обмисли намаляване на дозата (ако е възможно) или прекратяване на лечението. Ефектът е обратим при спиране.

Прилагането на цуклопентиксол на мъжки и женски плъхове е свързано с леко забавяне в чифтосването. В един експеримент, където цуклопентиксол се приема чрез хранителен режим, е отбелязано влошаване на процеса на чифтосване и намалена честотата на зачеване.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клопиксол Депо е седращо лекарство. При пациенти, на които са предписани психотропни лекарствени продукти може да се очаква засягане на общото внимание и концентрация, и те трябва да бъдат предупредени относно способността им да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции са дозо-зависими. Честотата и тежестта са по-изразени в ранната фаза на лечението и намаляват при продължителна терапия.



Екстрапирамидни реакции могат да се появят особено през първите няколко дни след инжекция и в ранната фаза на лечението. В повечето случаи тези нежелани реакции могат да бъдат контролирани задоволително чрез редуциране на дозата и/или антипаркинсоновите лекарства. Рутинното профилактично използване на антипаркинсонови лекарства не се препоръчва. Антипаркинсоновите лекарства не облекчават късната дискинезия и може да я засилят. Препоръчва се редуциране на дозата или по възможност прекратяване на терапията с цуклопентиксол. При персистираща акатизия, бензодиазепин или пропранолол биха могли да бъдат от полза.

Честотите са взети от литературата и спонтанни съобщения.

Честотите се определят както следва:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения, агранулоцитоза.
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност, анафилактична реакция.
Нарушения на ендокринната система	Редки	Хиперпролактинемия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Увеличен апетит, увеличено тегло.
	Нечести	Намален апетит, намалено тегло.
	Редки	Хипергликемия, нарушен глюкозен толеранс, хиперлипидемия.
Психични нарушения	Чести	Инсомния, депресия, тревожност, нервност, абнормно сънуване, ажитираност, намалено либидо.
	Нечести	Апатия, кошмари, увеличено либидо, обърканост.
Нарушения на нервната система	Много чести	Сомнолентност, акатизия, хиперкинезия, хипокинезия.
	Чести	Тремор, дистония, хипертония, замаяност, главоболие, парестезия, нарушение на вниманието, амнезия, абнормна походка.
	Нечести	Късна дискинезия, хиперрефлексия, дискинезия, паркинсонизъм, синкоп, атаксия, нарушение на говора, хипотония, конвулсии, мигрена.
	Много редки	Малигнен невролептичен синдром.
Нарушения на очите	Чести	Нарушена акомодация, абнормно зрение.
	Нечести	Окулогрични кризи, мидриаза.
	Чести	Вертиго.



Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Хиперакузис, тинитус.
Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия, палпитации.
	Редки	Удължен QT-интервал на електрокардиограмата.
Съдови нарушения	Нечести	Хипотония, горещи вълни
	Много редки	Венозен тромбоемболизъм
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Назална конгестия, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата.
	Чести	Увеличена саливация, запек, повръщане, диспепсия, диария.
	Нечести	Абдоминална болка, гадене, метеоризъм
Хепато-билиарни нарушения	Нечести	Абнормни стойности на чернодробните функционални тестове
	Много редки	Холестатичен хепатит,
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Хиперхидроза, пруритус.
	Нечести	Обрив, реакция на фоточувствителност, нарушение на пигментацията, себорея, дерматит, пурпура.
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Миалгия.
	Нечести	Мускулна скованост, тризмус, тортиколис.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Микционни смущения, задържане на урината, полиурия
Бременност, пуерпериум и перинатални условия	Неизвестна	Синдром на отнемане в неонатален период (вж. т. 4.6)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести	Нарушена еякулация, еректилна дисфункция, смущения на оргазма при жени, вулвовагинална сухота.
	Редки	Гинекомастия, галакторея, аменорея, приапизъм.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения, умора, неразположение, болка.
	Нечести	Жажда, реакция на мястото на инжектиране, хипотермия, пирексия.

Както и при другите лекарства принадлежащи към терапевтичния клас на антипсихотиците, така и при цуклопентиксол деканоат са били докладвани редки случаи на удължаване на QT-интервала, вентрикуларни аритмии – вентрикуларна фибриляция, вентрикуларна тахикардия, Torsade de Pointes и внезапна смърт по неизвестни причини (вж. точка 4.4)



Внезапното прекъсване на лечението с цуклопентиксол деканоат би могло да се съпътства със симптоми на отнемане. Най-честите симптоми са гадене, повръщане, анорексия, диария, ринорея, потене, миалгии, парестезии, инсомния, двигателно неспокойствие, тревожност и ажитираност. Пациентите също биха могли да изпитват и вертиго, редуващи се усещания на топлина и студ, тремор. Симптомите обикновено започват в рамките на 1 до 4 дни от отнемането и затихват за 7 до 14 дни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Поради формата на приложение, симптомите на предозиране не са обичайни.

Симптоми

Сомнолентност, кома, двигателни разстройства, конвулсии, шок, хипертермия/хипотермия.

При предозиране заедно с други лекарствени продукти, за които е известно, че влияят на сърцето, са наблюдавани ЕКГ промени, удължаване на QT интервала, Torsades de Pointes, спиране на сърцето и вентрикуларни аритмии.

Лечение

Лечението е симптоматично и поддържащо. Трябва да се вземат мерки за поддържане на дихателната и сърдечно-съдовата системи. Епинефрин (адреналин) не трябва да се използва, тъй като може да доведе до допълнително понижаване на кръвното налягане. Конвулсиите могат да бъдат третираны с диазепам, а двигателните разстройства с бипериден.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

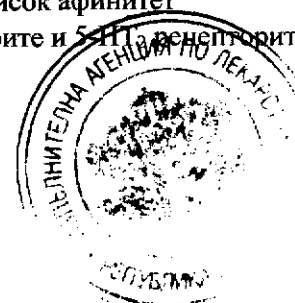
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Невролептици (антипсихотици), АТС-код: N 05 AF 05

Механизъм на действие

Цуклопентиксол е невролептик от тиоксантоновата група.

Антипсихотичният ефект на невролептиците се свързва с блокирането на допаминовите рецептори, но също така се счита, че за това допринася и блокирането на 5-HT₂ (5-hydroxytryptamine) рецепторите. *In vitro* цуклопентиксол е показал висок афинитет едновременно към D₁ и D₂ допаминовите рецептори, α₁-адренорецепторите и 5-HT₂ рецепторите,



но няма афинитет към холинергичните мускаринови рецептори. Притежава слаб афинитет към хистаминовите (H_1) рецептори и не проявява α_2 -адренорецепторна блокираща активност.

In vivo афинитетът за свързване с D_2 рецепторите доминира над този към D_1 рецепторите. Цуклопентиксол е доказал, че е мощен невролептик във всички проведени поведенчески проучвания за невролептична (блокиране на допаминовите рецептори) активност. Открита е корелация между *in vivo* тестовете, афинитета за свързване с допаминовите D_2 рецепторни места на свързване в *in vitro* условия и средните дневни перорални антипсихотични дози.

Както повечето невролептици, цуклопентиксол увеличава серумните пролактинови нива. Фармакологични проучвания ясно са показали, че цуклопентиксол деканоат в маслен разтвор притежава пролонгиран невролептичен ефект и че количеството лекарствен продукт, необходимо за поддържане на ефекта за продължителен период от време, е по-малко при депо препаратата в сравнение с приложението на перорален цуклопентиксол. По отношение на клиничната употреба, тези фармакологични проучвания показват, че удълженият невролептичен ефект без явно седирание може да бъде постигнат с депо препарат. Нещо повече, може да се очаква рискът от взаимодействие с анестетици да бъде нисък.

Клинична ефикасност

В клиничната практика цуклопентиксол деканоат се използва за провеждане на поддържаща терапия при хронични психотични пациенти. Положителни резултати са постигнати и при хиперактивни и агресивни пациенти с умствена изостаналост.

Цуклопентиксол деканоат предизвиква доза-зависима седация. Ако пациентът, обаче, преминава на поддържаща терапия с цуклопентиксол деканоат от перорален цуклопентиксол или цуклопентиксол ацетат *i.m.*, седиранието няма да бъде проблем. Развива се бърз толеранс към неспецифичния седращ ефект.

Цуклопентиксол деканоат е особено подходящ при лечението на пациенти, които са ажитирани, с двигателно неспокойствие, враждебни и агресивни.

Цуклопентиксол деканоат позволява продължително лечение, особено при тези пациенти, на които не може да се разчита да приемат предписаната перорална терапия. Цуклопентиксол деканоат по този начин предотвратява честите рецидиви дължащи се на несъдействие от страна на пациентите на перорална терапия.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Чрез естерификация на цуклопентиксол с деканоева киселина, цуклопентиксол е превърнат във високо липофилна субстанция – цуклопентиксол деканоат. Разтворен в масло и инжектиран интрамускулно, естерът навлиза бавно дифузно от маслото във водната фаза на организма, където бързо се хидролизира, освобождавайки активния цуклопентиксол.

След интрамускулна инжекция, максимални плазмени концентрации се достигат за период от 3-7 дни. С очакван полу-живот от 3 седмици (отговарящ на освобождаването от депото), стационарни плазмени концентрации могат да се очакват след 3-месечно последователно прилагане.

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_β е около 20 l/kg. Свързването с плазмените протеини е около 98-99%.



Биотрансформация

Метаболизмът на цуклопентиксол се осъществява по три основни пътя: сулфоксиране, N-деалкилиране на страничната верига и конюгация с глюкуронова киселина. Метаболитите не притежават психофармакологична активност. Цуклопентиксол доминира над метаболитите в мозъка и другите тъкани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($T_{1/2\beta}$) на цуклопентиксол е около 20 часа, а средният системен клирънс (Cl_s) е около 0,86 l/min.

Цуклопентиксол се екскретира основно с фекалиите, но до известна степен (около 10%) и с урината. Само около 0,1% от дозата се екскретира в непроменен вид с урината, което означава, че натоварването на бъбреците с лекарството е незначително.

При кърмещи жени, цуклопентиксол се екскретира в малки количества с млякото. В стабилно състояние, преди поредно дозиране, съотношението концентрация в млякото/серумна концентрация при жената третирана с орален или депо препарат е около 0,29.

Линеарност

Кинетиката е линеарна. Средната стационарна серумна концентрация преди поредното инжектиране на цуклопентиксол, отговарящ на 200 mg цуклопентиксол деканоат на всеки 2 седмици, е около 10 ng/ml (25 nmol/l).

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичните параметри са в голяма степен независими от възрастта на пациента.

Намалена бъбречна функция

Основавайки се на горепосочените характеристики за елиминирането е основателно да се предположи, че намалената бъбречна функция не би повлияла значимо серумните концентрации на основното съединение.

Намалена чернодробна функция

Няма данни.

Полиморфизъм

In vivo проучване е показало, че някои части от метаболитните пътища са обект на генетичен полиморфизъм на спартеин/дебризоквиновото оксидиране (CYP2D6).

Фармакокинетична/фармакодинамична взаимовръзка

Препоръчва се серумна (плазмена) концентрация преди инжектиране от 2,8 - 12 ng/ml (7-30 nmol/l) и макс./мин. флукутация < 2,5 за поддържащо лечение на пациенти, страдащи от шизофрения в лека до умерено тежка форма на заболяването. Фармакокинетично доза от 200 mg/2 седмици или 400 mg/4 седмици цуклопентиксол деканоат е еквивалентна на 25 mg дневна перорална доза цуклопентиксол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Цуклопентиксол има ниска остра токсичност.



Хронична токсичност

При проучвания за хронична токсичност не са доказани причини, които да налагат специални съображения при приложението на цуклопентиксол.

Репродуктивна токсичност

В проучване при три поколения плъхове е отбелязано забавяне при чифтоване. След чифтосване е имало ефект върху фертилитета. В един експеримент, където цуклопентиксол се приема чрез хранителен режим, е отбелязано влошаване на чифтосването и намален процент при зачеване.

Проучвания върху репродуктивността при животни не са показали наличие на ембриотоксични и тератогенни ефекти. При пери/постнатални проучвания при плъхове, дози от 5 и 15 mg/kg/дневно са довели до увеличаване броя на мъртво родените, намалена преживяемост при новородените и забавяне на развитието им. Клиничното значение на тези открития е неясно и е възможно ефекта върху новородените да се дължи на небрежност от страна на майките, които са били изложени на дози цуклопентиксол, предизвикващи токсичност у тях.

Мутагенност и канцерогенност

Цуклопентиксол не притежава мутагенен или канцерогенен потенциал.

При проучване при плъхове за онкогенен потенциал с 30 mg/kg/ден за две години (максимална дозировка) се установява леко статистически незначително увеличение на аденокарциномите на млечната жлеза, аденомите и карциномите на островите на панкреаса при индивидите от женски пол и на тироидните парафоликуларни карциноми. Слабото покачване на честотата на тези тумори е честа находка при D₂ антагонистите, които увеличават пролактиновата секреция след приложение на плъхове. Физиологичните разлики между плъхове и хора по отношение на пролактина прави клиничното значение на тези находки неясно, но се приема, че те не предсказват онкогенен риск при пациенти.

Локална токсичност

Локално мускулно увреждане се наблюдава след инжектиране на водни разтвори на невролептици, включително и цуклопентиксол. Мускулното увреждане е в много по-голяма степен изразено при водните разтвори на невролептиците, отколкото след инжектиране на маслен разтвор на цуклопентиксол ацетат или цуклопентиксол деканоат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Триглицериди, средни вериги

6.2. Несъвместимости

Цуклопентиксол деканоат може да се смесва единствено с цуклопентиксол ацетат, който също е разтворен в триглицериди, средни вериги.

Цуклопентиксол деканоат не трябва да се смесва с депо форми, разтворени в сусамово масло, тъй като това може да доведе до определени промени във фармакокинетичните свойства и на двата продукта.

6.3 Срок на годност

200 mg/ml: 3 години.



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
Съхранявайте ампулите във външната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

200 mg/ml

Безцветни ампули, (стъкло тип I) от 1 ml.

Кутии от 10 ампули x 1 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lundbeck Export A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010042

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 03 януари 2001г.

Дата на последно подновяване: 07 юни 2011г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2023

