

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cisordinol 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg zuklopentixolu, čo zodpovedá 11,82 mg zuklopentixóliumdichloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 21,60 mg monohydrátu laktózy, 0,72 mg hydrogenovaného ricínového oleja.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Okrúhla, bikonvexná, svetločervenohnedá filmom obalená tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Akútna a chronická schizofrénia a iné psychózy, najmä s príznakmi, ako sú halucinácie, bludy a poruchy myslenia spojené s agitovanosťou, nepokojom, hostilitou a agresivitou.

Manická fáza bipolárnej afektívnej poruchy.

Agitovanosť alebo iné poruchy správania u mentálne retardovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Dávku je potrebné individuálne prispôsobiť stavu pacienta. Vo všeobecnosti majú byť úvodné dávky nízke a na optimálnu účinnú úroveň sa majú v závislosti od terapeutickej odpovede zvyšovať tak rýchlo, ako je to len možné. Dávka sa zvyčajne podáva ako jediná denná dávka pred spaním.

Akútna schizofrénia a iné akútne psychózy. Závažné stavy nepokoja. Mánia.

Zvyčajne 10-50 mg denne.

Pri stredne závažných až závažných stavoch na úvod 20 mg denne, so zvyšovaním, ak je to potrebné, o 10-20 mg každé 2-3 dni na 75 mg alebo viac denne. Maximálna jednotlivá dávka je 40 mg a celková denná dávka je 150 mg.

Chronická schizofrénia a iné chronické psychózy

Udržiavacia dávka zvyčajne 20 – 40 mg denne.

Nepokoj (agitovanosť) u mentálne retardovaných pacientov

Dávka 6 – 20 mg denne, v prípade potreby sa má zvýšiť na 25 – 40 mg denne.

Starší pacienti

Starší pacienti majú dostať dávky z dolnej hranice rozsahu dávkovania.

Pediatrická populácia

Cisordinol sa neodporúča používať u detí vzhľadom na nedostatok klinických skúseností.

Znížená funkcia obličiek

Cisordinol možno podávať v obvyklých dávkach aj u pacientov so zníženou funkciou obličiek.

Znížená funkcia pečene

Cisordinol sa má dávkovať s opatrnosťou. Ak je to možné, odporúča sa sledovanie sérových hladín liečiva.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa prehltávajú celé a zapíjajú sa vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Obehový kolaps, útlm centrálného nervového systému z akejkoľvek príčiny (napr. intoxikácia alkoholom, barbiturátmi alebo opiátmi), kóma.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U každého antipsychotika existuje možnosť rozvoja malígneho neuroleptického syndrómu (hypertermia, svalová rigidita, zmeny vedomia, instabilita vegetatívneho nervového systému). Riziko je pravdepodobne väčšie v prípade silnejších antipsychotík. Medzi smrteľnými prípadmi prevládajú pacienti s preexistujúcim organickým psychosyndrómom, mentálnou retardáciou, abúzm opiátov a alkoholu.

Liečba: Vynechanie antipsychotika. Symptomatická liečba a použitie všeobecne podporných postupov. Pomôcť môže dantrolén a bromokryptín.

Príznaky môžu pretrvávajúť viac ako týždeň po prerušení podávania perorálneho antipsychotika a ešte dlhší čas v prípade použitia depotnej formy lieku.

Najmä vo včasnej fáze liečby sa môžu objaviť extrapyramídové reakcie. Vo väčšine prípadov sa tieto nežiaduce účinky dajú uspokojivo zvládnuť znížením dávky a/alebo antiparkinsonikami. Rutinné profylaktické použitie antiparkinsoník sa neodporúča. Antiparkinsoniká nezmiernia tardívnu dyskinezu, môžu ju zvýrazniť. Odporúča sa zníženie dávky, alebo, ak je to možné, ukončenie liečby zuklopentixolom. Pri pretrvávajúcej akatízii môžu pomôcť benzodiazepíny alebo propranolol.

Dysfágia sa môže vyskytnúť sekundárne pri extrapyramídových príznakoch, ako aj pri sialorei, sedácii a malígnom neuroleptickom syndróme a môže viesť k život ohrozujúcim komplikáciám, ako je aspiračná pneumónia a dusenie.

Tak ako iné antipsychotiká, aj zuklopentixol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s organickým psychosyndrómom, konvulziami a poruchami funkcie pečene v pokročilom štádiu.

Tak ako iné psychotropné látky, aj zuklopentixol môže meniť odpoveď na inzulín a glukózu, čo si vyžaduje úpravu antidiabetickej liečby u diabetických pacientov.

Pacientov dlhodobo liečených, najmä vysokými dávkami, treba starostlivo sledovať a pravidelne prehodnocovať možnosť zníženia udržiavacej dávky.

Tak ako iné lieky patriace do terapeutickej triedy antipsychotík, aj zuklopentixol môže spôsobiť predĺženie QT intervalu. Opakované predĺženie QT intervalu môže zvýšiť riziko malígnej arytmie. Z tohto dôvodu sa má zuklopentixol používať s opatrnosťou u vnímavých jednotlivcov (s hypokaliémiou, hypomagneziémiou alebo s genetickou predispozíciou) a u pacientov s kardiovaskulárnymi poruchami v anamnéze, ako napríklad predĺženie QT intervalu, významná bradykardia (<50 úderov za minútu), nedávny akútny infarkt myokardu, nekompensované srdcové zlyhanie.

Je vhodné vyhnúť sa súbežnému užívaniu iných antipsychotík (pozri časť 4.5).

Pri užívaní antipsychotík sa hlásili prípady žilovej trombembólie. Pretože pacienti liečení antipsychotikami často získajú rizikové faktory pre vznik žilovej trombembólie, pred a počas liečby zuklopentixolom sa majú určiť všetky možné rizikové faktory pre vznik žilovej trombembólie a majú sa vykonať preventívne opatrenia.

Starší pacienti

Mozgovocievne príhody

Pri liečbe niektorými atypickými antipsychotikami sa v populácii pacientov s demenciou v randomizovaných placebom kontrolovaných klinických štúdiách pozorovalo približne trojnásobne vyššie riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich účinkov. Mechanizmus vzniku tohto zvýšeného rizika nie je známy. Zvýšené riziko sa nedá vylúčiť ani u ostatných antipsychotík alebo v iných populáciách pacientov. Cisordinol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik mozgovej príhody.

Zvýšená mortalita u starších pacientov s demenciou

Výsledky dvoch veľkých výskumných štúdií ukázali, že starší pacienti s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami, majú mierne zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s tými, ktorí antipsychotiká neužívajú. K dispozícii nie sú dostatočné údaje pre spoľahlivý odhad veľkosti rizika a príčina zvýšeného rizika nie je známa.

Zuklopentixol nie je vhodný na liečbu porúch správania súvisiacich s demenciou.

Pomocné látky

Cisordinol obsahuje laktózu.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Cisordinol obsahuje hydrogenovaný ricínový olej.

Tento liek obsahuje hydrogenovaný ricínový olej, ktorý môže vyvolať žalúdočné ťažkosti a hnačku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Opatrnosť pri používaní

Zuklopentixol môže zosilniť sedatívny účinok alkoholu, účinky barbiturátov a iných látok tlmiacich centrálny nervový systém.

Antipsychotiká môžu zvýšiť alebo znížiť účinok antihypertenzív; znižuje sa antihypertenzívny účinok guanetidínu a podobne pôsobiacich látok.

Súbežné použitie antipsychotík a lítia zvyšuje riziko neurotoxicity.

Tricyklické antidepresíva a antipsychotiká inhibujú navzájom svoj metabolizmus.

Zuklopentixol môže znižovať účinok levodopy a účinky adrenergických liekov.

Súbežné použitie metoklopramidu a piperazínu zvyšuje riziko extrapyramídových príznakov.

Keďže sa zuklopentixol čiastočne metabolizuje prostredníctvom CYP2D6, súbežné užívanie liekov inhibujúcich tento enzým môže viesť k zníženiu klirensu zuklopentixolu.

Predĺženie QT intervalu antipsychotickou liečbou sa môže zhoršiť súbežným podávaním iných liekov, o ktorých je známe, že vo významnej miere predlžujú QT interval. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému podávaniu takýchto liekov.

Skupiny týchto liekov zahŕňajú:

- antiarytmiká skupín Ia a III (napríklad chinidín, amiodarón, sotalol, dofetilid)
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín)
- niektoré makrolidy (napr. erytromycín)
- niektoré antihistaminiká (napr. terfenadín, astemizol)
- niektoré chinolónové antibiotiká (napr. gatifloxacín, moxifloxacín)

Vyššie uvedený zoznam nie je kompletný. Je potrebné sa vyhnúť aj podávaniu iných liekov, o ktorých je známe, že vo významnej miere predlžujú QT interval (napr. cisaprid, lítium).

Je takisto potrebné vyhnúť sa podávaniu liekov, o ktorých je známe, že spôsobujú elektrolytovú nerovnováhu, ako napríklad tiazidové diuretiká (hypokaliémiu), a liekov zvyšujúcich plazmatickú koncentráciu zuklopentixolu, čo môže zvýšiť riziko predĺženia QT intervalu a malígnej arytmie (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zuklopentixol sa môže podávať počas gravidity len v prípade, ak predpokladaný prínos liečby pre matku prevažuje nad potenciálnym rizikom pre plod.

Novorodenci vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane zuklopentixolu) počas tretieho trimestra gravidity matky sú vystavení riziku nežiaducich účinkov, vrátane extrapyramídových príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé, čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode. Hlásili sa prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho sa majú novorodenci starostlivo sledovať.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Keďže sa zuklopentixol vylučuje do materského mlieka v nízkej koncentrácii, pri terapeutických dávkach nie je ovplyvnenie dojčiat pravdepodobné. Dávka, ktorú dieťa prehltnie, predstavuje menej ako 1 % dávky podanej matke. V dojčení je možné pokračovať aj v priebehu liečby zuklopentixolom, ak sa to považuje za klinicky významné. Odporúča sa však sledovanie dieťaťa, najmä v prvých 4 týždňoch po narodení.

Fertilita

U ľudí sa hlásili nežiaduce účinky, ako napríklad hyperprolaktinémia, galaktorea, amenorea, znížené libido, erektilná dysfunkcia a poruchy ejakulácie (pozri časť 4.8). Tieto účinky môžu mať negatívny vplyv na sexuálnu funkciu a plodnosť u žien a mužov.

Ak sa objaví klinicky závažná hyperprolaktinémia, galaktorea, amenorea alebo sexuálne dysfunkcie, má sa zvážiť zníženie dávky (ak je to možné) alebo prerušenie liečby. Po prerušení liečby tieto účinky odznejú.

Podávanie zuklopentixolu potkaním samcom a samičkám sa spája s mierne oneskoreným párením. Pri experimentálnom podaní zuklopentixolu v strave sa zaznamenalo zhoršenie schopnosti párenia a zníženie počtu počatí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cisordinol je sedatívny liek. U pacientov, ktorým sa predpisujú psychotropné látky, možno očakávať určité celkové zhoršenie pozornosti a zhoršenie koncentrácie, či už v dôsledku samotnej choroby, liekov alebo ich kombinácie. Pacientov je potrebné upozorniť na zmenu schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zväčša závislé od dávky. Frekvencia a závažnosť nežiaducich účinkov je väčšia vo včasnej fáze liečby a počas pokračujúcej liečby klesá.

Frekvencie nežiaducich účinkov sa stanovili na základe literatúry a spontánných hlásení. Definujú sa ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	trombocytopenia, neutropenia, leukopenia, agranulocytóza
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	hypersenzitivita, anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Zriedkavé	hyperprolaktinémia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti
	Menej časté	znížená chuť do jedla, zníženie telesnej hmotnosti
	Zriedkavé	hyperglykémia, zhoršená tolerancia glukózy, hyperlipidémia
Psychické poruchy	Časté	insomnia, depresia, úzkosť, nervozita, abnormálne sny, vzrušenie, zníženie libida
	Menej časté	apatia, nočné mory, zvýšenie libida, stavy zmätenosti
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	somnolencia, akatízia, hyperkinéza, hypokinéza, extrapyramídové príznaky (pozri časť 4.4)
	Časté	tremor, dystónia, hypertónia, závraty, bolesť hlavy, parestézia, poruchy pozornosti, amnézia, abnormálne držanie tela
	Menej časté	tardívna dyskinéza, hyperreflexia, dyskinéza, parkinsonizmus, synkopa, ataxia, poruchy reči, hypotónia, konvulzie, migréna
	Veľmi zriedkavé	malígn neuroleptický syndróm
Poruchy oka	Časté	porucha akomodácie, abnormálne videnie
	Menej časté	okulogyria, mydriáza
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	vertigo
	Menej časté	zvýšená citlivosť sluchu, tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	tachykardia, palpitácie
	Zriedkavé	EKG – predĺženie QT intervalu
Poruchy ciev	Menej časté	hypotenzia, návaly tepla
	Veľmi zriedkavé	žilová trombembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	opuch nosovej sliznice, dyspnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	sucho v ústach
	Časté	nadmerné slinenie, zápcha, vracanie, dyspepsia, hnačka
	Menej časté	bolesť brucha, nevoľnosť, plynatosť
	Zriedkavé	dysfágia* (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žlčových ciest	Menej časté	abnormálne výsledky vyšetrení funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	cholestatická hepatitída, žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	hyperhidróza, pruritus
	Menej časté	vyrážka, fotosenzitívna reakcia, porucha pigmentácie, seborea, dermatitída, purpura
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	myalgia
	Menej časté	svalová rigidita, trizmus, tortikolis (strnutie šíje)
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	poruchy močenia, retencia moču, polyúria
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období	Neznáme	novorodenecký syndróm z vysadenia lieku (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté	porucha ejakulácie, erektilná dysfunkcia, porucha orgazmu u žien, vulvovaginálna suchosť
	Zriedkavé	gynekomastia, galaktorea, amenorea, priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	asténia, slabosť, nevoľnosť, bolesť
	Menej časté	smäd, hypotermia, pyrexia

*Dysfágia sa môže vyskytnúť sekundárne pri extrapyramídových príznakoch, ako aj pri sialorei, sedácii a malígnom neuroleptickom syndróme a môže viesť k život ohrozujúcim komplikáciám, ako je aspiračná pneumónia a dusenie.

Tak ako v prípade iných liekov patriacich do terapeutickkej skupiny antipsychotík, aj v prípade zuklopentixolu sa hlásili zriedkavé prípady predĺženia QT intervalu, ventrikulárnej arytmie - ventrikulárna fibrilácia (VF) a ventrikulárna tachykardia (VT), *torsades de pointes* a prípad náhleho nevysvetliteľného úmrtia (pozri časť 4.4).

Náhle prerušenie liečby zuklopentixolom môže sprevádzať výskyt príznakov z prerušenia liečby. Najčastejšími príznakmi sú nauzea, vracanie, anorexia, hnačka, výtok z nosa, potenie, myalgie, parestézy, insomnie, neposednosť, úzkosť a nepokoj. U pacientov sa tiež môžu objaviť závraty, striedavé pocity tepla a chladu a tremor. Vo všeobecnosti sa príznaky objavujú v priebehu 1 až 4 dní po prerušení liečby a vymiznú v priebehu 7 až 14 dní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Somnolencia, kóma, extrapyramídové príznaky, kŕče, šok, hypertermia alebo hypotermia.

Hlásili sa zmeny na EKG, predĺženie QT intervalu, *torsades de pointes*, zastavenie srdca a ventrikulárna arytmia pri podaní nadmernej dávky zuklopentixolu spolu s liekmi ovplyvňujúcimi srdce.

Najvyššia perorálne podaná denná dávka zuklopentixolu v klinických skúšaníach bola 450 mg.

Liečba

Liečba je symptomatická a podporná. Majú sa použiť postupy podporujúce respiračný a kardiovaskulárny systém. Nemá sa používať adrenalín, pretože výsledkom môže byť ďalšie zníženie krvného tlaku. Konvulzie možno liečiť diazepamom a extrapyramídové príznaky biperidenom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, antipsychotiká, ATC kód: N05AF05

Mechanizmus účinku

Zuklopentixol je antipsychotikum tioxanténovej skupiny.

Antipsychotický účinok antipsychotík je viazaný na ich schopnosť blokovat' dopamínové receptory, ale pravdepodobne sa na ňom podieľa aj blokáda 5-HT (5-hydroxytryptamínových) receptorov. *In vitro* má zuklopentixol vysokú afinitu ku D₁ aj D₂ dopamínovým receptorom, k α_1 -adrenoreceptorom a 5-HT₂ receptorom, ale nemá žiadnu afinitu ku cholínergným muskarínovým receptorom. Má slabú afinitu k histamínovým (H₁) receptorom a nemá žiadnu blokujúcu aktivitu voči α_2 -adrenoreceptorom.

In vivo afinita k D₂ receptorovým miestam prevažuje nad afinitou k D₁ receptorom. Zuklopentixol sa vo všetkých behaviorálnych štúdiách pre svoju neuroleptickú (dopamín blokujúcu) aktivitu osvedčil ako potentné antipsychotikum.

Našla sa korelácia medzi testovanými modelmi *in vivo*, afinitou k D₂ dopamínovým väzobným miestam a priemernou dennou dávkou perorálne užívaného antipsychotika.

Inhibícia pohybovej aktivity a predĺženie alkoholom a barbiturátmi navodenej doby spánku indikuje sedatívne pôsobenie zuklopentixolu.

Ako väčšina ostatných antipsychotík, aj zuklopentixol zvyšuje plazmatické hladiny prolaktínu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinickej praxi je zuklopentixol určený na liečbu akútnych a chronických psychóz a na zvládanie mentálne retardovaných pacientov s hyperaktívnym a rušivým správaním.

Popri významnej redukcii alebo kompletnej eliminácii počiatočných príznakov schizofrénie, ako napríklad halucinácie, bludy a poruchy myslenia, má zuklopentixol tiež značný vplyv na sprievodné príznaky, ako napríklad hostilita, podozrievavosť, nepokoj a agresivita.

Zuklopentixol navodzuje prechodný útlm (sedáciu), ktorý je závislý od dávky. Takýto úvodný útlm však môže byť vo včasnej fáze choroby výhodný. Voči nešpecifickému sedatívne účinku sa rýchlo rozvíja tolerancia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa maximálna plazmatická koncentrácia dosiahne asi o 4 hodiny. Zuklopentixol možno užívať bez ohľadu na príjem potravy. Biodostupnosť perorálnej formy je asi 44 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem (V_d)_β je asi 20 l/kg.

Väzba na plazmatické proteíny je asi 98 – 99 %.

Biotransformácia

Metabolizmus zuklopentixolu prebieha troma hlavnými cestami - sulfoxidáciou, N-dealkyláciou bočných reťazcov a konjugáciou s kyselinou glukurónovou. Metabolity nemajú psychofarmakologickú aktivitu. V mozgu a iných tkanivách prevláda zuklopentixol nad metabolitmi.

Eliminácia

Eliminačný polčas ($T_{1/2\beta}$) zuklopentixolu je asi 20 hodín a priemerný celkový klírens (CL_s) je približne 0,86 l/min.

Zuklopentixol sa vylučuje hlavne stolicou, ale do určitej miery (približne 10 %) aj močom. Len asi 0,1 % dávky sa vylúči v nezmenenej forme močom, čo znamená, že záťaž obličiek liekom je zanedbateľná.

U dojčiacich matiek sa zuklopentixol vylučuje v malých množstvách do materského mlieka. Počas rovnovážneho stavu bol priemerný pomer koncentrácia v mlieku/ koncentrácia v sére pred dávkou u žien liečených perorálne alebo dekanóatom približne 0,29.

Linearita

Kinetika je lineárna. Rovnovážne plazmatické hladiny sa dosiahnu v priebehu 3 - 5 dní. Priemerná minimálna rovnovážna hladina zodpovedajúca jedinej perorálnej dennej dávke 20 mg zuklopentixolu bola približne 25 nmol/l.

Starší pacienti

Farmakokinetické parametre sú nezávislé od veku pacienta.

Znížená funkcia obličiek

Na základe vyššie uvedených charakteristík je opodstatnené domnievať sa, že znížená funkcia obličiek pravdepodobne nemá väčší vplyv na sérové hladiny materskej látky.

Znížená funkcia pečene

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Polymorfizmus

Výskumy *in vivo* ukázali, že určitá časť metabolických ciest je podmienená genetickým polymorfizmom oxidácie sparteín/debrisoínu (CYP2D6).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Na udržiavaciu liečbu schizofrenických pacientov s miernym až stredne závažným stupňom ochorenia sa odporúča minimálna (t.j. koncentrácia meraná bezprostredne pred ďalším podaním dávky) sérová (plazmatická) koncentrácia 2,8 – 12 ng/ml (7 – 30 nmol/l).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Zuklopentixol má nízku akútnu toxicitu.

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity nedávajú príčinu k obavám pri terapeutickom použití zuklopentixolu

Reprodukčná toxicita

V trojgeneračnej štúdií na potkanoch sa zaznamenalo oneskorenie párenia. Po spárení fertilita nebola ovplyvnená. Pri experimentálnom podaní zuklopentixolu v strave sa zaznamenalo zhoršenie schopnosti párenia a zníženie počtu počatí.

Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali embryotoxický alebo teratogénny účinok.

Podanie dennej dávky 5 a 15 mg/kg potkanom v peri/postnatálnej štúdií malo za následok zvýšený počet potratov, znížený počet prežívajúcich mláďat a oneskorený vývoj mláďat. Klinický význam

týchto zistení nie je jasný a je možné, že účinok na mláďatá bol spôsobený zanedbávaním zo strany samíc, ktoré boli vystavené zuklopentixolu.

Mutagenita a karcinogenita

Zuklopentixol nemá mutagénny alebo karcinogénny potenciál.

V štúdií onkogenity u potkanov dávka 30 mg/kg denne počas dvoch rokov (najvyššia dávka) mala za následok mierne, nevýznamné zvýšenie incidencie mamárnych adenokarcinómov, adenómov ostrovčekovitých buniek pankreasu a karcinómov u samíc a parafolikulárnych karcinómov štítnej žľazy. Mierne zvýšenie incidencie týchto nádorov je obvyklým nálezom u D₂ antagonistov, ktoré u potkanov zvyšujú sekréciu prolaktínu. Fyziologické rozdiely medzi potkanmi a ľuďmi vo vzťahu k prolaktínu spôsobujú, že klinický význam týchto zistení zostáva nejasný, ale nepovažujú sa za prediktory rizika onkogenézy u pacientov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

zemiakový škrob
monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
kopovidón
glycerol 85 %,
mastenec
hydrogenovaný ricínový olej
stearan horečnatý

Obal:

hypromelóza 5
makrogol 6000

Farbivá:

oxid titaničitý (CI 77891, E 171),
červený oxid železitý (CI 7491, E 172).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

50 a 100 filmom obalených tabliet v polypropylénovom alebo polyetylénovom (HDPE) obale s vysokou hustotou.

Uzáver HDPE obalu obsahuje vysušovadlo.

HDPE obal má detský bezpečnostný uzáver.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

68/0167/85-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júla 1985
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. novembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026