

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clopixol, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Clopixol 10 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg zuklopentyksolu – *Zuclopendixolum* (co odpowiada 11,82 dichlorowodorku zuklopentyksolu).

Substancje pomocnicze:

laktoza jednowodna

olej rycynowy uwodorniony

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

10 mg: okrągłe, dwustronnie wypukłe, jasnoczerwone, tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostra i przewlekła schizofrenia oraz inne psychozy, szczególnie z takimi objawami, jak: omamy, urojenia, zaburzenia myślenia, pobudzenie ruchowe, niepokój, wrogość i agresywność.

Faza maniakałna zaburzenia afektywnego dwubiegunowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, w zależności od stanu pacjenta. Na ogół, na początku należy podawać małe dawki, a następnie jak najszybciej zwiększać je do optymalnego skutecznego poziomu w zależności od odpowiedzi na leczenie. Dawka podtrzymująca jest zazwyczaj podawana jako pojedyncza dawka wieczorem, przed snem.

Ostra schizofrenia i inne ostre psychozy. Ciężkie ostre stany pobudzenia. Mania.

Zazwyczaj stosuje się 10-50 mg na dobę.

W przypadkach o umiarkowanym i ciężkim nasileniu początkowo dawka wynosi 20 mg na dobę, zwiększana, w razie potrzeby, o 10-20 mg co 2 do 3 dni do 75 mg lub więcej na dobę. Maksymalna dawka pojedyncza wynosi 40 mg, całkowita dawka wynosi 150 mg na dobę.

Przewlekła schizofrenia i inne przewlekłe psychozy

Dawka podtrzymująca wynosi zazwyczaj 20-40 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Dzieci

Nie zaleca się stosowania u dzieci ze względu na brak doświadczenia klinicznego.

Zaburzenie czynności nerek

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

Zaburzenie czynności wątroby

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

Sposób podawania

Tabletki należy połykać popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

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

Zapaść krążeniowa, ograniczona świadomość bez względu na etiologię (np. zatrucie alkoholem, barbituranami lub opioidami), śpiączka.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku stosowania każdego leku neuroleptycznego istnieje możliwość wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości, niestabilność 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 opioidy i alkohol.

Leczenie: Odstawienie leku neuroleptycznego. Leczenie objawowe oraz podtrzymujące 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).

Tak jak w przypadku stosowania innych leków neuroleptycznych należy zachować ostrożność podczas podawania zuklopentyksolu pacjentom z organicznym zespołem mózgowym, drgawkami oraz ciężką chorobą wątroby.

Tak jak to opisano w przypadku innych leków psychotropowych zuklopentyksol 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.

Jak inne leki należące do grupy środków przeciwpsychotycznych zuklopentyksol może powodować wydłużenie odstępu QT. Utrzymujące się wydłużenie odstępu QT może zwiększać ryzyko wystąpienia złośliwych zaburzeń rytmu serca. Należy zatem zachować ostrożność podczas stosowania zuklopentyksolu 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).

U pacjentów, u których stosuje się leki przeciwpsychotyczne zgłaszano przypadki żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej (ŻChZZ). U osób przyjmujących leki przeciwpsychotyczne często stwierdza

się nabyte czynniki ryzyka rozwoju żylnej choroby zatorowo-zakrzepowej, dlatego przed i w trakcie leczenia z zastosowaniem zuklopentyksolu należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka tej choroby i podjąć działania prewencyjne.

Pacjenci w podeszłym wieku

Mózgowo-naczyniowe zdarzenia niepożądane

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 zuklopentyksolu u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru.

Zwiększone ryzyko zgonów u pacjentów w podeszłym wieku z demencją

Na podstawie dwóch dużych badań obserwacyjnych stwierdzono zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów w podeszłym wieku z demencją, stosujących leki przeciwpsychotyczne, w porównaniu z osobami niestosującymi powyższych leków. Dostępne dane są niewystarczające, by w sposób wiarygodny oszacować dokładną wartość ryzyka, a przyczyna zwiększonego ryzyka nie jest znana.

Zuklopentyksol nie jest przeznaczony do leczenia zaburzeń zachowania związanych z demencją.

Substancje pomocnicze

Tabletki zawierają laktozę jednowodną. Produktu nie należy podawać pacjentom z rzadko występującą wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub złym wchłanianiem glukozy i galaktozy.

Tabletki zawierają uwodorniony olej rycynowy – może powodować rozstrój żołądkowy i biegunkę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków wymagające środków ostrożności

Zuklopentyksol może nasilać hamujące działanie alkoholu oraz barbituranów i innych leków o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy.

Leki neuroleptyczne mogą nasilać lub zmniejszać działanie leków przeciwnadciśnieniowych; zmniejszeniu ulega efekt hipotensyjny guanetydyny i innych leków o podobnym działaniu.

Równoczesne stosowanie leków neuroleptycznych i związków litu zwiększa ryzyko neurotoksyczności.

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

Zuklopentyksol może zmniejszać działanie lewodopy oraz działanie leków adrenergicznych.

Jednoczesne stosowanie metoklopramidu i piperazyny zwiększa ryzyko objawów pozapiramidowych.

Ponieważ zuklopentyksol jest częściowo metabolizowany przy udziale CYP2D6, równoczesne stosowanie leków o znanym działaniu hamującym ten enzym może zmniejszyć klirens zuklopentyksolu.

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 przeciwyrytmiczne klasy Ia i III (np. chinidyna, amiodaron, sotalol, dofetylid);

- niektóre leki przeciwpyschotyczne (np. tiorydazyna);
- niektóre antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna);
- niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol);
- niektóre antybiotyki chinolonowe (np. gatyfloksacyna, moksyflokscacyna).

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

Leki, które mogą powodować zaburzenia elektrolitowe, takie jak tiazydowe leki moczopędne (hipokaliemia) oraz leki mogące powodować zwiększenie stężenia zyklopentyksolu w osoczu, 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zyklopentyksolu nie należy podawać w okresie ciąży, chyba że oczekiwane korzyści dla pacjentki przewyższają teoretycznie możliwe zagrożenia dla płodu.

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.

Ekspozycja na leki przeciwpyschotyczne (włącznie z zyklopentyksolem) w trzecim trymestrze ciąży powoduje ryzyko wystąpienia u noworodków działań niepożądanych, obejmujących objawy pozapiramidowe i/lub objawy odstawienia, które mogą się różnić ciężkością i czasem trwania po porodzie. Zgłaszano przypadki pobudzenia, hipertonii, drżenia, senności, zespół zaburzeń oddechowych, zaburzenia w karmieniu. W związku z tym stan noworodków powinien być dokładnie monitorowany.

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

Laktacja

Stężenie zyklopentyksolu obecnego w mleku matki jest małe i nie należy oczekiwać, by lek podawany w dawkach leczniczych wywierał działanie na niemowlę. Dawka spożywana przez niemowlę wynosi poniżej 1% dawki przyjmowanej przez matkę, wyrażonej w mg/kg mc.

Podczas leczenia zyklopentyksolem kobieta może kontynuować karmienie piersią, jeśli 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 i obsługiwanie maszyn

Clopixol jest lekiem o działaniu uspokajającym.

U pacjentów, którym przepisano leki psychotropowe, należy oczekiwać pewnego zaburzenia zdolności koncentracji. Należy ich zatem poinformować o możliwości zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych jest zależna od dawki. Częstość występowania oraz nasilenie są największe we wczesnej fazie leczenia i ulegają zmniejszeniu w miarę jego kontynuacji.

Mogą wystąpić zaburzenia ruchowe, 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 dyskinez późnych, a 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.

Częstość występowania działań niepożądanych wyliczono na podstawie danych 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 ($< 1/10000$), nieznana 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, akatyza, hiperkineza, hipokineza.
	Często	Drżenie, dystonia, hipertonia, zawroty głowy, ból głowy, parestezje, zaburzenia uwagi, amnezja, nieprawidłowy chód.
	Niezbyt często	Dyskinezy późne, hiperrefleksja, dyskineza, parkinsonizm, omdlenie, ataksja, zaburzenia mowy, hipotonia, drgawki, migrena
	Bardzo rzadko	Złośliwy zespół neuroleptyczny
Zaburzenia oka	Często	Zaburzenia akomodacji, nieprawidłowe widzenie
	Niezbyt często	Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, rozszerzenie źrenic
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Zawroty głowy
	Niezbyt często	Przeczulica słuchowa, szum w uszach
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Przekrwienia i obrzęk błony śluzowej nosa, 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 gazów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zaburzenia oddawania moczu, zatrzymanie moczu, wielomocz
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nasilone pocenie się, świąd
	Niezbyt często	Wysypka, nadwrażliwość na światło, zaburzenia pigmentacji, łojotok, zapalenie skóry, plamica

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból mięśniowy
	Niezbyt często	Szttywność mięśni, sztywność szyi
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadko	Hiperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zmniejszenie łaknienia, zmniejszenie masy ciała
	Rzadko	Hiperglikemia, upośledzona tolerancja glukozy, hiperlipidemia
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie, uderzenia gorąca
	Bardzo rzadko	Żyłna choroba zatorowo-zakrzepowa (w tym przypadki zatorowości płucnej i zakrzepicy żył głębokich)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia, zmęczenie, złe samopoczucie, dolegliwości bólowe
	Niezbyt często	Pragnienie, hipotermia, gorączka
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczk
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Częstość nieznana	Zespół odstawienia leku u noworodka (patrz punkt 4.6)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Zaburzenia wytrysku, zaburzenia wzwodu, zaburzenia orgazmu u kobiet, suchość pochwy
	Rzadko	Ginekomastia, mlekotok, brak miesiączki, priapizm.
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsenna, depresja, lęk, nerwowość, nieprawidłowe marzenia senna, pobudzenie, zmniejszenie popędu płciowego
	Niezbyt często	Apatia, koszmary senna, zwiększenie popędu płciowego, stany splątania

Tak jak w przypadku innych leków należących do grupy środków przeciwpsychotycznych, również w przypadku zyklopentyksolu informowano o rzadkich przypadkach wydłużenia odstępu QT, komorowych zaburzeniach rytmu – migotaniu komór, częstoskurczu komorowym, *torsade de pointes* oraz nagłych niewyjaśnionych zgonach (patrz punkt 4.4).

Nagłemu zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego zawierającego zyklopentyksol mogą towarzyszyć objawy odstawienia. Najczęściej są to: nudności, wymioty, brak łaknienia, biegunka, wyciek wodnisty z nosa, pocenie się, bóle mięśniowe, parestezje, bezsenna, niepokój, lęk i pobudzenie. Pacjenci mogą także odczuwać zawroty głowy, nasilone odczucia ciepła lub chłodu oraz

drzenie. Objawy zazwyczaj rozpoczynają się od 1 do 4 dni od momentu odstawienia leku i słabną w ciągu 7-14 dni.

4.9 Przedawkowanie

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 nadmiernej dawce w skojarzeniu z innymi lekami o znanym działaniu na serce.

Największą przyjętą doustnie podczas badań klinicznych dawką zyklopentyksolu było 450 mg na dobę.

Leczenie

Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Należy zastosować leczenie podtrzymujące czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Nie należy podawać adrenaliny, ponieważ może to spowodować dalsze obniżenie ciśnienia tętniczego. Jeśli wystąpią drgawki można stosować diazepam, a w razie zaburzeń ruchowych – biperiden.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna

Leki przeciwpsychotyczne – pochodne tioksantenu.
Kod ATC: N 05 AF 05.

Mechanizm działania

Zyklopentyksol jest lekiem neuroleptycznym należącym do grupy pochodnych tioksantenu. Działanie przeciwpsychotyczne leków neuroleptycznych związane jest z blokowaniem receptorów dopaminergicznych, choć rolę może też odgrywać blokada receptorów 5-HT (5-hydroksytryptaminy). *In vitro* zyklopentyksol wykazuje silne powinowactwo do receptorów dopaminergicznych D₁ i D₂, receptorów α₁-adrenergicznych oraz do receptorów 5-HT₂, ale nie wykazuje powinowactwa do cholinergicznych receptorów muskarynowych. Wykazuje słabe powinowactwo do receptorów histaminowych (H₁) i nie działa blokująco na receptory α₂-adrenergiczne.

In vivo powinowactwo do miejsc wiązania D₂ jest większe niż powinowactwo do receptorów D₁. We wszystkich badaniach behawioralnych działania neuroleptycznego (hamowania receptorów dopaminergicznych) udowodniono, że zyklopentyksol 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.

Zahamowanie czynności ruchowej i wydłużenie czasu snu wywołanego przez alkohol i barbiturany wskazują na działanie uspokajające zyklopentyksolu.

Jak większość innych neuroleptyków zyklopentyksol zwiększa stężenie prolaktyny w surowicy.

Skuteczność kliniczna

W zastosowaniu klinicznym zyklopentyksol przeznaczony jest do leczenia ostrych i przewlekłych zaburzeń psychiatrycznych.

Zyklopentyksol powoduje znaczne zmniejszenie nasilenia lub całkowite wyeliminowanie zasadniczych objawów schizofrenii, takich jak omamy, urojenia i zaburzenia myślenia oraz wywiera znaczny wpływ na towarzyszące objawy, takie jak wrogość, podejrzliwość, pobudzenie i agresywne zachowanie.

Zuklopentyksol wywołuje przejściowe, zależne od dawki uspokojenie polekowe (sedację). Zazwyczaj takie początkowe uspokojenie jest jednak korzystne w ostrej fazie choroby. Szybko rozwija się tolerancja na nieswoiste działanie uspokajające.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym maksymalne stężenie w surowicy obserwuje się po około 4 godzinach. Zuklopentyksol można przyjmować niezależnie od posiłków. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 44%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (V_d)_β wynosi około 20 l/kg mc.
Lek wiąże się z białkami osocza w około 98-99%.

Metabolizm

Metabolizm zuklopentyksolu przebiega trzema głównymi drogami - sulfoksydacji, N-dealkilacji łańcucha bocznego i sprzęgania z kwasem glukuronowym. Metabolity nie mają działania psychofarmakologicznego. Zuklopentyksol przeważa ilościowo nad metabolitami w mózgu i innych tkankach.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2\beta}$) wynosi około 20 godzin, a średnia wartość klirensu układowego (Cl_s) – około 0,86 l/min.
Zuklopentyksol jest wydalany głównie z kałem, ale w pewnym stopniu (około 10%) również z moczem. Zaledwie około 0,1% dawki jest wydalane w niezmienionej postaci z moczem, co oznacza, że lek praktycznie nie obciąża nerek.
U karmiących piersią kobiet zuklopentyksol wydziela się w niewielkiej ilości do mleka. W stanie stacjonarnym, przed podaniem kolejnej dawki, średni stosunek stężenia w mleku do stężenia w surowicy u kobiet leczonych doustnie lub lekiem w postaci dekanonianu wynosił około 0,29.

Liniowość

Kinetyka ma charakter liniowy. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym osiągnane jest po około 3-5 dniach. Średnie stężenie w stanie stacjonarnym odpowiadające dawce 20 mg zuklopentyksolu, podanego doustnie raz na dobę, wynosiło około 25 nmol/l.

Pacjenci w podeszłym wieku

Parametry farmakokinetyczne są 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.

Polimorfizm

Badanie wykonane *in vivo* wykazało, że część szlaków metabolicznych podlega genetycznemu polimorfizmowi oksydacji sparteiny/debryzochiny (CYP2D6).

Zależność farmakokinetyczno-farmakodynamiczna

Minimalne (tzn. mierzone bezpośrednio przed podaniem dawki) stężenie w surowicy wynoszące 2,8–12 ng/ml (7-30 nmol/l) powinno być traktowane jako wytyczna do leczenia podtrzymującego pacjentów ze schizofrenią o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Zuklopentyksol wykazuje małą toksyczność ostrą.

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej nie wykazały wyników mających znaczenie w terapeutycznym stosowaniu zuklopentyksolu.

Toksyczność dotycząca rozrodu

Dane uzyskane w badaniach nad toksycznym wpływem na rozród nie wskazują, by konieczna była szczególna ostrożność podczas stosowania zuklopentyksolu u kobiet w wieku rozrodczym. Jednak w badaniu wykonanym u szczurów w okresie około- i pourodzeniowym, podawanie dawek 5 i 15 mg/kg mc./dobę spowodowało zwiększenie liczby urodzeń martwych płodów, zmniejszenie przeżywalności noworodków i ich opóźniony rozwój. Znaczenie kliniczne tych wyników jest niejasne i być może działanie na nowo narodzone zwierzęta było wynikiem zaniedbania przez matki, narażone na toksyczne dla nich dawki zuklopentyksolu.

Mutagenność i potencjalne działanie rakotwórcze

Zuklopentyksol nie ma potencjalnego działania mutagennego ani rakotwórczego.

U szczurów badanie potencjalnego działania rakotwórczego dawki 30 mg/kg mc./dobę podawanej przez dwa lata (maksymalna dawka) wykazało niewielkie, statystycznie nieistotne zwiększenie częstości występowania gruczolakoraka sutka oraz gruczolaka i raka komórek wysp trzustkowych (Langerhansa) u samic oraz raka pęcherzykowego tarczycy. Niewielkie zwiększenie zapadalności na te nowotwory często stwierdza się po podaniu antagonistów receptorów D₂, które zwiększają wydzielanie prolaktyny, gdy podaje się je szczurom.

Różnice fizjologiczne między organizmami szczura i człowieka, dotyczące prolaktyny sprawiają, że znaczenie kliniczne tych wyników jest niejasne. Przyjmuje się jednak, że nie świadczą one o zagrożeniu działaniem rakotwórczym u ludzi.

Miejscowe działanie toksyczne

Miejscowe uszkodzenie mięśni obserwuje się po wstrzyknięciu roztworów wodnych leków neuroleptycznych, w tym zuklopentyksolu. Podanie roztworów wodnych neuroleptyków wywołuje znacznie większego stopnia uszkodzenie mięśni niż podanie roztworów olejowych octanu zuklopentyksolu i dekanonianu zuklopentyksolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

skrobia ziemniaczana,
laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna,
kopowidon,
glicerol 85%,
talk,
olej rycynowy uwodorniony,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

hypromeloza 5,
makrogol 6000,
tytanu dwutlenek (E 171),
żelaza tlenek czerwony (E 172),
magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane 10 mg: 50 lub 100 tabletek w szarym polipropylenowym pojemniku z przykrywką.
Tabletki powlekane 10 mg: 50 lub 100 tabletek w pojemniku z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) ze środkiem osuszającym, w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

Tabletki powlekane 10 mg: Pozwolenie nr R/1267

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

15.01.1991
26.06.2008.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11.12.2012