

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROLIXIN Decanoate Retard 25 mg/ml IM/SC Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Flufenazin (dekanoat) 25 mg

Yardımcı maddeler:

Benzil alkol 15 mg**

Susam yağı ym 1 mL

** %25 excess dahil

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril, apirojen ampul

Açık sarı renkte, temiz, berrak, yağlı sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Şiddetli ajite, psikotik hastalarda ya da psikonörotik hastalarda PROLIXIN Decanoate Retard endike değildir.

PROLIXIN Decanoate Retard psikotik bozukluk belirtilerinin (örneğin kronik şizofreni gibi) uzun süreli tedavisinde endikedir.

PROLIXIN Decanoate Retard psikotik olmayan bozukluklarda ya da 3 aydan daha kısa süreli tedavide uygulanmamalıdır.

Flufenazin dekanoatın, mental geriliği olan hastalarda davranış komplikasyonlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmemiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Psikotik Bozukluklar

Yetişkin Hastalar:

Başlangıç Dozu: Günde 2.5 ila 12.5 mg (0.1 ila 0.5 ml) önerilmektedir. 12.5 mg'lık başlangıç dozu genelde iyi tolere edilir. Takip eden enjeksiyonlar ve doz aralığı hastanın vereceği cevaba göre ayarlanır.

Daha önce fenotiyazin tedavisi uygulanmamış hastalarda, PROLIXIN Decanoate Retard tedavisine başlamadan önce, hastanın flufenazine vereceği cevabı belirlemek ve uygun dozu bulmak için, başlangıç tedavisinin flufenazin hidroklorür gibi kısa sürede etki eden bir flufenazin formu ile yapılması önerilir.

İdame Tedavisi: Tek bir enjeksiyonla şizofrenik semptomlar 4 hafta ya da daha fazla süre ile kontrol altına alınabilir. İdame tedavisi gören bazı hastalarda tek bir doza verilen cevabın 6

hafta kadar sürdüğü görülmüştür. Doz 100 mg'ı geçmemelidir. 50 mg'dan daha yüksek dozlar gerektiğinde, bir sonraki ve takip eden dozlar 12.5 mg'lık artışlarla verilmelidir.

Şiddetli Ajite Hastalar

Bu hastalar başlangıçta enjeksiyonluk flufenazin hidroklorür gibi hızla etki eden bir fenotiyazin bileşiği ile tedavi edilebilir. Akut semptomlar ortadan kaybolduğu zaman, 25 mg (1 ml) PROLIXIN Decanoate Retard uygulanabilir; takip eden dozlar gereken şekilde ayarlanır.

“Düşük Riskli” Hastalar

Fenotiyazinlere hipersensitivite ya da aşırı reaksiyon gösterme eğilimi olan hastalarda oral ya da parenteral fenotiyazin hidroklorür ile tedavi dikkatle başlatılmalıdır. Farmakolojik etkilere ve uygun bir dozaja ulaşıldığında, eşdeğer dozda PROLIXIN Decanoate Retard uygulanabilir. Takip eden dozlar hastanın vereceği cevaba göre ayarlanır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

İlacın optimal miktarı ve uygulama sıklığı her hasta için özel olarak belirlenmelidir, çünkü dozaj gereksinimleri klinik koşullara ve hastanın ilaca verdiği cevaba göre değişmektedir.

Uygulama şekli:

PROLIXIN intramüsküler veya subkütan olarak uygulanabilir. Kuru bir şırınga ve en az 21 no'lu bir iğne kullanılmalıdır. Islak bir iğne ya da şırınga solüsyonun bulanıklaşmasına yol açabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekebilir. Karaciğer hasarı olan hastalarda PROLIXIN kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon: PROLIXIN'in 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon: Çoğu yaşlı hastada daha genç hastalara uygulanan dozun 1/4 ila 1/3'ü yeterli olmaktadır. Tedaviye cevap gözlenmelidir. Gerektiğinde, doz kademeli olarak artırılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PROLIXIN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Flufenazin dekanooata veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda,
- Subkortikal beyin hasarı olduğundan veya serebral aterosklerosis şüphelenilen ya da böyle bir hasarı olduğu bilinen hastalarda,
- Yüksek dozda santral sinir sistemi (SSS) depresanları (alkol, barbitüratlar, narkotikler, hipnotikler vb.) alan hastalarda ve ciddi SSS depresyonlarında,
- Komada ya da ciddi depresyonda olan hastalarda,
- Kan diskrazisi veya karaciğer hasarı bulunan hastalarda.
- Renal yetmezliği olan ve ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlarda

Çapraz duyarlılık oluşabileceği için, diğer fenotiyazinlere aşırıduyarlık gösteren hastalar dikkatle izlenmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tardif diskinezi

Tardif diskinezi (TD) potansiyel olarak irreversibl, istek dışı hiperkinetik hareketlerle kendini belli eden bir sendromdur ve flufenazin dahil nöroleptik (antipsikotik) ilaçlarla tedavi edilen hastalarda gelişebilir. Her ne kadar bu sendromun yaygınlığı özellikle kadınlar olmak üzere yaşlılarda daha yüksek gibi görünse de, yaygınlık tahminlerine göre hangi hastalarda bu sendromun gelişeceğini tahmin etmek olanaksızdır.

Tedavi süresi ve hastaya uygulanan kümülatif nöroleptik ilaç dozu arttıkça hem sendromun gelişme hem de irreversibl olma ihtimali riskinin arttığı düşünülmektedir. Ancak, düşük dozlarda ve relatif olarak kısa süreli tedavi dönemlerinden sonra da bu sendrom ender olarak ortaya çıkabilir.

Tardif diskinezi için bilinen bir tedavi yoktur, ancak sendrom nöroleptik tedavinin kesilmesinden sonra tam ya da kısmi olarak ortadan kaybolabilir. Ancak, flufenazin dahil nöroleptik tedavi, sendromun bulgu ve belirtilerini kısmen de olsa baskılayabilir ve bu nedenle altta yatan hastalığı maskeleyebilir. Semptomatik baskılamanın sendromun uzun süreli seyri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Bu durum dikkate alınarak, nöroleptikler tardif diskinezi olasılığını en aza indireyecek şekilde reçete edilmelidir. Kronik tedavi gereken hastalarda, yeterli klinik cevap sağlayan en düşük doz ve en kısa tedavi süresi düşünülmelidir. Tedavinin sürdürülmesinin gerekliliği düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Eğer nöroleptik ilaç alan bir hastada tardif diskinezi bulgu ve belirtileri ortaya çıkarsa ilacın bırakılması düşünülmelidir. Ancak, bazı hastalar sendroma rağmen tedaviye gereksinim duyabilirler.

Nöroleptik malign sendrom (Ekstrapiramidal ve otonom bozukluklarla birlikte hipertermi; nöroleptiklere bağlı hiperpireksi)

Antipsikotik ilaçlara bağlı olarak, Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) diye bilinen potansiyel olarak fatal bir semptom kompleksi bildirilmiştir. NMS'nin klinik belirtileri hiperpireksi, kaslarda sertlik, mental durumda değişiklikler ve otonom stabilite bozukluğudur (kan basıncında ya da nabızda düzensizlik, taşikardi, diyaferez ve kardiyak disaritmiler). Kreatinin fosfatazda artış, miyoglobüri, akut renal bozukluk ilave göstergelerdir.

NMS tedavisi şu etaplardan oluşmalıdır: 1) Prolixin deconate dahil antipsikotik ilaçlar ve kombine tedavi için gerekli olmayan diğer bütün ilaçlar derhal kesilir; 2) yoğun semptomatik tedavi ve medikal gözlem başlatılır; ve 3) spesifik tedavisi olan eşzamanlı ciddi medikal problemler tedavi edilir. Komplike olmayan NMS'de spesifik farmakolojik tedavi rejimleri için genel bir kural yoktur.

Eğer NMS tedavisinden sonra hasta antipsikotik ilaç tedavisine ihtiyaç duyarsa, ilaca tekrar başlarken çok dikkatli olunmalıdır. NMS tekrarlayabileceği bildirildiği için hasta dikkatle izlenmelidir.

QT aralığı uzaması

Fenotiazinler QT aralığını uzatabileceklerinden, kardiyovasküler hastalığı olan veya konjenital veya sonradan kazanılmış QT aralığı uzaması olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlarla tedaviden kaçınılmalıdır (bkz; bölüm 4.8).

Serebrovasküler olaylar

Bazı atipik antipsikotikler ile demanslı popülasyonda yapılan randomize, plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda serebrovasküler advers olaylar görülmüştür. Riskteki bu artışın mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ve diğer hasta popülasyonlarındaki risk artışı göz ardı edilemez. Flufenazin inme için risk faktörleri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tedavinin aniden kesilmesi

Fenotiyazinler genellikle psöşik bağımlılığa yol açmaz; ancak yüksek dozdaki tedavinin birdenbire bırakılmasını takiben gastrit, bulantı ve kusma, sersemlik ve titreme bildirilmiştir. Eğer fenotiyazin bırakıldıktan sonra, birkaç hafta birlikte kullanılan antiparkinson ilaçlarla tedaviye devam edilirse bu semptomların azaldığı kaydedilmiştir.

Diğer uyarılar

Çapraz duyarlık olasılığından dolayı, flufenazin türevlerine karşı kolestatik sarılık, dermatoz ya da alerjik reaksiyon gelişen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Yüksek dozda bir fenotiyazin grubu ilaç alan ve operasyon geçirecek psöşik hastalar olası bir hipotansiyon fenomenine karşı dikkatle gözlenmelidir. Ayrıca, anestezi ya da santral sinir sistemi depresanlarının daha düşük miktarlarda uygulanması gerekebilir.

Antikolinergik etkilerinden dolayı, flufenazin alan bazı hastalarda antikolinergik ilaçların etkileri şiddetlenebilir.

Uzun süreli tedavide karaciğer ya da böbrek tahribatı, pigmenter retinopati, lens ve korneada depositler ve irreversibl diskinezi gelişebilir.

Flufenazin aşırı sıcak ya da fosforlu insektisidlere maruz kalan, konvulsif bozuklukları (flufenazin tedavisi gören hastalarda grand mal konvulsiyonlar bildirilmiştir), mitral yetersizlik veya kardiyovasküler hastalıklar gibi özel tıbbi rahatsızlıkları olan ya da feokromositomalı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nöroleptik ilaçlar prolaktin seviyesini artırır ve bu artış kronik uygulama süresince devam eder. Bu nedenle meme kanseri veya diğer prolaktine bağlı tümörlerin var olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır. Kemirgenlerde nöroleptik ilaçların kronik uygulamasının meme neoplazmalarını artırdığı ortaya konmuştur. Ancak, bugüne kadar yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, bu ilaçların kronik uygulanması ve meme tümörleri arasında bir ilişki olduğunu göstermemiştir.

Diğer bütün fenotiyazinlerde olduğu gibi, uzun süreli fenotiyazin tedavisi gören hastalarda “gizli pnömoni” gelişmesi olasılığına karşı dikkatli olmak gerekir.

Pediyatrik hastalarda kullanımı

Çocuk yaş gruplarındaki kullanımı endike değildir. 18 yaş altında ise kullanılmamıştır.

Yaşlılarda kullanımı

Antipsikotik ilaçlar 60 yaşın üstündeki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Muhtemelen farmakodinamik faktörlerdeki bazı farklılıklardan dolayı, bu hastalarda yan etki potansiyeli daha yüksektir.

Yaşlı hastalar için genellikle daha genç hastalara uygulanan dozların 1/4 ila 1/3'ü yeterli olmalıdır. Yaşlılar hipotansiyona daha duyarlı oldukları için yakından izlenmelidir. Cevap

gözlenmeli ve doz ayarlanmalıdır. Eğer dozun artırılması gerekiyorsa bu artış kademeli olarak yapılmalıdır (bkz; bölüm 4.2).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Santral Sinir Sistemi (SSS) Depresanları/Alkol/Analjezikler: Hastanın, hipnotikler, sedatifler ve güçlü analjezikler gibi diğer SSS depresanları veya alkole olan yanıtı Decanoate Retard tedavisi sırasında şiddetlenebilir. Narkotik analjeziklerin kombine kullanımı hipotansiyona, SSS ya da solunum depresyonuna yol açabilir.

Trisiklik Antidepresanlar: Fenotiyazinler trisiklik antidepresanların metabolizmasını bozabilir. Hem trisiklik hem de fenotiyazinin serum konsantrasyonları yükselir. Sedatif ve antimuskarinik etkiler kuvvetlenebilir ya da uzayabilir. Trisiklikler, aritmi potansiyelini de artırabilir.

Lityum: Flufenazin ile birlikte lityum uygulandığında ender olarak nörotoksisite bildirilmiştir.

ACE İnhibitörleri/Tiyazid Diüretikleri: Aditif ya da sinerjik farmakolojik etki sonucu hipotansiyon görülebilir.

Antihipertansifler: Guanetidin, klonidin ve diğer adrenerjik blokerlerin antihipertansif etkisi bloke olabilir. Klonidin, fenotiyazinlerin antipsikotik etkisini azaltabilir.

Beta Blokerler: Her iki ilacın da plazma seviyeleri yükselebilir. Her iki ilacın dozunun azaltılması önerilir.

Metrizamid: Fenotiyazinler hastalarda metrizamide bağlı nöbetlere yol açabilir. Miyelografiden 48 saat önce ve en az 24 saat sonra flufenazin verilmemelidir.

Adrenalin ve diğer sempatomimetikler: Fenotiyazinler adrenalin ve diğer sempatomimetiklerin etkisini antagonize edip ciddi hipotansiyona sebep olabilirler.

Levodopa: Fenotiyazinler L-Dopa'nın antiparkinson etkisini bozabilir.

Antikolinergikler/Antimuskarinler: PROLIXIN Decanoate Retard antikolinergik ajanlarla uygulandığında, özellikle yaşlı hastalarda kolinerjik blokajı şiddetlenebilir. Antimuskarinlerin etkisi kuvvetlenebilir ya da uzayabilir. PROLIXIN Decanoate Retard başka antikolinergik ya da antimuskarinik ilaçlarla birlikte uygulandığında hasta yakından gözlenmeli ve doz dikkatle ayarlanmalıdır.

Antikonvülsanlar: PROLIXIN Decanoate Retard antikonvülsanların etkisini zayıflatabilir.

Antikoagülanlar: Fenotiyazinler antikoagülanların etkisini değiştirebilir.

Antidiyabetikler: Fenotiyazinler diyabetik hastalarda ender olarak kan glukoz kontrolünün kaybıyla bağlantılı bulunmuştur.

Simetidin: Simetidin fenotiyazinlerin plazma konsantrasyonlarını azaltabilir.

Antiasitler/Antidiyaretik Ajanlar: Birlikte kullanımı flufenazinin emilimini etkileyebilir. Antiasitler flufenazinden ya en az 1 saat önce ya da 2-3 saat sonra alınmalıdır.

Amfetamin/Anorektik Ajanlar: Birlikte kullanımı antagonistik farmakolojik etkilere yol açabilir.

QT aralığını uzatan ilaçlar: Elektrolit dengesizliği veya kan flufenazinin konsantrasyonlarında artışa neden olabilecek herhangi bir ilaç gibi QT aralığını uzatan ilaçlardan da kaçınılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Flufenazin dekanuatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi:

PROLIXIN Decanoate Retard gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

Flufenazin dekanuatın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Ancak, diğer fenotiyazinlerin anne sütüne geçtikleri gösterilmiştir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PROLIXIN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PROLIXIN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Flufenazin dekanuatın üreme yeteneği üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ilaç özellikle tedavinin ilk günlerinde araba veya makine kullanımı için gerekli olan mental ve fiziksel yetenekleri azaltabilir. İlacın kullanımı alkolün etkilerini şiddetlendirebilir. Hastalar flufenazin dekanuatın kendilerini olumsuz yönde etkilemediğinden emin olana kadar, araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Santral sinir sistemi

Fenotiyazinlerle en sık bildirilen yan etkiler psödoparkinsonizm, distoni, diskinezi, akatizi, okulojirik krizler, opistotonus ve hiperrefleksi gibi ekstrapiramidal semptomlardır. Bu tür ekstrapiramidal semptomlar çoğunlukla reversibl olmakla beraber kalıcı özellik de gösterebilir. Fenotiyazin türevleriyle bu gibi olayların görülme sıklığı ve şiddeti diğer faktörlerden ziyade daha çok hastanın duyarlılığına bağlıdır, ancak doz ve hastanın yaşı da belirleyici olabilir.

Ekstrapiramidal semptomlar korkutucu olabilir, hasta önceden uyarılmalıdır. Bu semptomlar genellikle antikolinerjik ya da antiparkinson ilaçlarla (benzotropin mesilat gibi) ve dozun azaltılmasıyla kontrol altına alınabilmektedir.

Tardif diskinezi

Bu sendrom dil, yüz, ağız, dudaklar, çene (örn. dilin çıkması, yanakların şişmesi, ağzın buruşması, çiğneme hareketleri), gövde ve ekstremiteleri etkileyen istek dışı koreatetozid hareketlerle karakterizedir. Sendromun şiddeti ve oluşan bozukluğun derecesi hastadan hastaya değişmektedir. Yüksek doz ile tedavilerde yaşlı bayanlardaki risk daha yüksek görünmektedir.

Sendrom ya tedavi esnasında doz azaltıldığı zaman ya da tedavi kesildiğinde klinik olarak fark edilebilir. Tardif diskinezinin erken teşhisi önemlidir. Sendromu, mümkün olan en erken evrede saptama olasılığını artırmak için nöroleptik ilacın dozu periyodik olarak azaltılmalı (eğer klinik olarak mümkünse) ve hasta bu bozukluğun bulguları açısından gözlenmelidir. Bu kritik bir manevradır, çünkü nöroleptik ilaçlar sendromun bulgularını maskeleyebilir.

Diğer santral sinir sistemi etkileri

Uyuşukluk veya letarji ortaya çıkabilir. Bu durumda doz azaltılmalıdır. Diğer fenotiyazin bileşiklerinde olduğu gibi, psikotik süreç şiddetlenebilir veya etkinleşebilir. Fenotiyazin türevlerinin bazı hastalarda huzursuzluk, heyecan ya da garip rüyalara yol açtıkları bilinmektedir.

Nöroleptik tedavi gören hastalarda nöroleptik malign sendrom (NMS) bildirilmiştir. Bu durum yüksek ateş, kas rijiditesi, otonomik instabilite (değişken kan basıncı, taşikardi, diaforez) akinezi ve bazen koma ya da uyuşukluk ile birlikte süren bilinç değişiklikleri ile karakterize olan bir hastalıktır. NMS ile beraber lökositoz, ateş, kreatin fosfokinaz'da artış, karaciğer fonksiyon bozuklukları ve akut böbrek yetmezliği de görülebilir. NMS potansiyel olarak fetal olabileceğinden nöroleptik tedavi aniden kesilmelidir ve yoğun bir semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

Otonom sinir sistemi

Flufenazin ile hipertansiyon, hipotansiyon ve kan basıncında dalgalanmalar bildirilmiştir.

Bulantı ve iştah kaybı, sialore, salivasyon, poliüri, terleme, ağız kuruluğu, baş ağrısı ve konstipasyon gibi otonom olaylar görülebilir. Otonom olaylar genellikle dozun azaltılması veya ilacın geçici olarak kesilmesiyle kontrol altına alınabilir.

Fenotiyazin türevleri bazı hastalarda bulanık görme, glokom, mesane paralizisi, feçes impaksiyonu, parolitik ileus, taşikardi ya da nazal konjesyona sebep olabilir.

Kardiyak bozukluklar

QT uzaması, ventriküler aritmiler, ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi, açıklanamayan ani ölüm, kardiyak arrest ve torsades de pointes fenotiyazinlerin sınıf etkileridir (bkz; bölüm 4.4).

Flufenazin ile seyrek olarak hipotansiyon bildirilmiştir. Ancak, feokromositomalı, serebral vasküler veya böbrek yetmezliği olan ya da mitral yetersizlik gibi ciddi bir kardiyak rezerv bozukluğu olan hastalar, fenotiyazinlere bağlı hipotansif reaksiyonlara daha açık olurlar ve bu nedenle ilaç uygulanırken hasta yakından izlenmelidir. Eğer ciddi hipotansiyon gelişirse, intravenöz vasopresör ilaçların kullanımı dahil derhal destek tedavisine başlanmalıdır. Bu vakalar için en uygun seçim levarterenol bitartrat enjeksiyonudur. Adrenalin kullanılmamalıdır, çünkü fenotiyazin türevleri bu ajanın etkisini tersine çevirir, dolayısıyla kan basıncı daha da düşer.

Bazı atipik antipsikotikler ile demanslı popülasyonda yapılan randomize, plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda inme ve geçici iskemik ataklar gibi serebrovasküler advers olaylarda yaklaşık 3 kat artış riski görülmüştür. Flufenazin demanslı yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Metabolik ve endokrin

Fenotiyazin tedavisi gören bazı hastalarda vücut ağırlığında değişiklikler, periferik ödem, hiponatremi, uygun olmayan antidiüretik hormon sekresyon sendromu, anormal laktasyon,

jinekomasti, menstrüel düzensizlikler, hamilelik testlerinde yanlış sonuçlar, erkeklerde impotens ve kadınlarda libido değişiklikleri kaydedilmiştir.

Alerjik reaksiyonlar

Fenotiyazin türevleri ile kaşıntı, eritem, ürtiker, sebore, fotosensitivite, egzama ve ekfoliyatif dermatit gibi cilt bozuklukları bildirilmiştir. Bazı hastalarda anafilaktik reaksiyon görülme olasılığı bulunduğu akılda tutulmalıdır. Ender olarak astım, larenkste ödem ve anjionörotik ödem görülebilir.

Hematolojik

Fenotiyazin türevleri ile lökopeni, agranülositoz, trombositopenik ya da nontrombositopenik purpura, eozinofili ve pansitopeni dahil kan diskrazileri gözlemlendiği için tedavi sırasında rutin olarak kan sayımı yapılması önerilir. Ayrıca, ağızda, dişetlerinde ya da boğazda kuruluk ya da herhangi bir üst solunum yolu enfeksiyonu semptomu görülür ve lökosit sayımı kemik iliği depresyonu olduğunu doğrularsa tedavi kesilmeli ve derhal uygun önlemler alınmalıdır.

Hepatik

Flufenazin tedavisi ile özellikle tedavinin ilk aylarında kolestatik sarılık bildirilmiştir. Eğer sarılık görülürse tedaviyi kesmek gerekir. Flufenazin alan hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler ve hepatit rapor edilmiştir.

Diğer

Fenotiyazin alan hospitalize psikotik hastalarda ani, beklenmeyen ve açıklanamayan ölümler bildirilmiştir. Beyinde daha önce olan bir hasar ya da nöbet ani ölümün nedenleri olabilir. Bu nedenle, nöbet geçirdiği bilinen hastalarda yüksek dozlardan kaçınmak gerekir. Uzun süreli tedavide ateş, kusma, sistemik lupus eritematozusa benzer sendrom ve EKG’de değişiklikler bildirilmiştir. Deride pigmentasyon ve lens ve korneada opaklaşma da görülebilir.

Flufenazinin yan etkileri aşağıdaki sıklık grupları kullanılarak sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Üst solunum yolu enfeksiyonları

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Pansitopeni, agranülositoz, trombositopenik purpura, non-trombositopenik purpura, lökopeni, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar

Araştırmalar

Bilinmiyor: Hatalı pozitif gebelik testi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanması, hiponatremi, anoreksi, kilo değişiklikleri

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Huzursuzluk, ajitasyon, anormal rüyalar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Nöroleptik malign sendrom, serebrovasküler olay, beyin ödemi, tardif diskinezi, ekstrapidal bozukluklar, parkinsonizm, distoni, diskinezi, akatizi, okülogirasyon, opistotonus, hiperrefleksi, koroatetozis, diskinezi, somnolans, letarji, anormal elektroensefalogram, serebrospinal sıvı proteinlerinde anormallik, baş ağrısı,

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Glokom, görmede bulanıklık, lenslerde opaklık, korneada opaklık

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Ani kardiyak ölüm, kardiyak arest, Torsade de pointes, ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi, QT uzaması, anormal elektrokardiyogram

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon, kan basıncında dalgalanma, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Astım, laringeal ödem, nazal konjesyon

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Paralitik ileus, feçes sıkışması, ağız kuruluğu, konstipasyon, aşırı tükürük salgılanması, oral ağrı, diş etinde ağrı, faringolaringeal ağrı, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Hepatit, kolestatik sarılık, sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Eksfoliyatif dermatit, anjiyonörotik ödem, fotosensitivite reaksiyonu, ürtiker, aşırı sebum akıntısı, eritem, egzama, hiperhidroz, pruritus, pigmentasyon bozukluğu

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematozus, kan kreatinin fosfokinazda artış

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, nörojenik mesane, poliüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Jinekomasti, menstrüel düzensizlik, laktasyon bozukluğu, erektil disfonksiyon, libido bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ani ölüm, periferal ödem, pireksi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Genellikle doz aşımı semptomları, bilinen farmakolojik etkilerin ve yan etkilerin devamıdır ve bunların arasında en çok görülenler; 1) ciddi ekstrapiramidal reaksiyonlar, 2) hipotansiyon ya da 3) sedasyon'dur. Santral sinir sistemi depresyonu arefleksi ile komaya yol açabilir. Erken ya da hafif intoksikasyon huzursuzluk, konfüzyon ve heyecana sebep olabilir. İlaç kesilmeli ve doz aşımı semptomları tedavi edilmelidir. Oral doz aşımından sonra bir kaç saate kadar gastrik lavaj yapılmalı, daha sonra aktif kömür ve katartikler uygulanmalıdır.

Hava yolu açık tutulmalıdır. Eğer ciddi hipotansiyon görülürse, derhal intravenöz vasopresör ilaçlar dahil destekleyici tedavi başlatılmalıdır. Bunun için en uygun seçim levarterenol bitartarattır. Adrenalin (epinefrin) kullanılmamalıdır, çünkü fenotiyazin türevleri bu ajanın etkisini tersine çevirir, dolayısıyla kan basıncı daha da düşer. Ciddi ekstrapiramidal reaksiyonlarda bir kaç hafta süren antiparkinson tedavisi uygulanmalıdır. Ekstrapiramidal semptomların tekrar ortaya çıkmasını engellemek için antiparkinson ilaçlar yavaş yavaş bırakılmalıdır. Sınırlı deneyimlere göre fenotiyazinler diyalizle dolaşımdan uzaklaştırılmaz. Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz, exchange transfüzyonlar ve zorlu diürez fenotiyazin zehirlenmesinde etkisizdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotikler

ATC kodu: N05AB02

Etki mekanizması:

PROLIXIN Decanoate Retard aktif madde olarak bir trifluorometil fenotiyazin türevinin dekanat esterini olan ve şizofreni tedavisinde kullanılan flufenazin dekanat içerir.

Flufenazin hem santral sinir sisteminin bütün seviyelerinde hem de çoklu organ sistemlerinde etki eder. İlacın antipsikotik etkisinin dopamin ve diğer katekolamin reseptörlerini bloke etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Flufenazinin esterifikasyonu ilacın etki süresini önemli oranda uzatır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Flufenazinin uzun zincirli bir yağ asidiyle esterifikasyonu ve susam tohumu yağı ortamında çözülmesi, yağlı ortamdan çıkan serbest ilacın difüzyonunu ve yararlanımını geciktirir. Flufenazin dekanatın intramüsküler enjeksiyonunu takiben ilk 24 saat içinde pik plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. İlacın etkisi flufenazin dekanat enjeksiyonundan sonra

genellikle 24–72 saat içinde ortaya çıkar ve psicotik semptomlar üzerindeki etkisi 48–96 saat içinde belirgin hale gelir. Serum yarı ömrü yaklaşık olarak 7–10 gündür.

Dağılım:

Flufenazin plazma proteinlerine yüksek oranda (> % 90) bağlanır. Fenotiyazinler kan-beyin bariyerini ve plasentayı kolayca geçer.

Biyotransformasyon:

Flufenazin yaygın bir şekilde karaciğerde ilk geçiş ile metabolize olur. Flufenazin idrar ve feçes ile atılır. Metabolitlerin antipsicotik aktivite derecesi henüz bilinmemektedir.

Eliminasyon:

Flufenazinin “ilk geçiş” metabolizması karaciğerde gerçekleşir ve hem idrarla hem de feçesle atılır. Fenotiyazinler diyalizle dolaşımdan uzaklaştırılmaz. Flufenazinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak, diğer fenotiyazinlerin anne sütüne geçtikleri gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler insanlar için hiçbir özel tehlike ortaya koymamıştır. Sıçanlar ve tavşanlar ile yapılan üreme çalışmalarında flufenazin teratojenik değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Susam yağı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15–30°C arasında oda sıcaklıklarında saklayınız.

Işıktan koruyunuz.

Aşırı ısıdan koruyunuz, dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 1 ml’lik 1 ampul içeren ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik’lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.
No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul
Tel: 0 212 692 92 92
Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

227/90

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ