

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUANXOL® 3 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde: Her bir film kaplı tablet 3 mg flupentiksol (3.504 mg flupentiksol dihidroklorür olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 61.0 mg ve
Sunset yellow FCF (E110) içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Yuvarlak, koyu sarı renkte, her iki yüzü de hafif bombeli, FI işaretli, film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Şizofreni ve özellikle apati, enerji yoksunluğu, duygu durumunda çökme, içine kapanma ile giden halüsinasyonlar, hezeyanlar ve düşünce bozuklukları gibi semptomlarla seyreden psikozların tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Doz, hastanın koşullarına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Genel olarak, ilk başta küçük dozlarla başlanmalı ve terapötik cevaba göre mümkün olan en kısa sürede optimal etkili seviyeye yükseltilmelidir. İdame dozu genellikle tek doz olarak sabah verilir.

Başlangıçta; günde iki veya üç bölünmüş şekilde 3-15 mg verilir, gerekir ise günde 39 mg'a çıkarılabilir.

İdame dozu genellikle günde 6-21 mg'dır.

Uygulama şekli:

Tabletler suyla beraber yutulur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Flupentiksöl, böbrek işlevi azalmış hastalara olağan dozlarda verilebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Doz dikkatle belirlenmeli ve mümkünse serum seviyesi izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Klinik tecrübe olmadığından flupentiksölün çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar en düşük tedavi dozunu almalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık (6.1'e bakınız).

Elektrokonvülsif tedavi (EKT) veya hastanede yatmayı gerektiren şiddetli depresyon, coşkulu aşırı aktif veya manik dönemlerin olması.

Dolaşım yetersizliğinin sebep olduğu kollaps, herhangi bir sebepten (mesela alkol, barbitürat veya opiat zehirlenmesi) bilincin baskılanması, koma durumları.

Uyarılabilir durumdaki veya ajite olmuş hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer hastalığı, kardiyak hastalığı veya aritmisi olan hastalar; ilerlemiş solunum hastalığı; renal bozukluğu; epilepsisi (ve alkol kesilmesi veya beyin hasarı gibi epilepsiye yatkınlık oluşturabilecek durumlar); Parkinson hastalığı; dar açılı glokom; prostat büyümesi; hipotiroidi; hipertiroidi; myasthenia gravis hastalığı; feokromositoması olan hastalar ve tioksantanlar veya diğer antipsikotiklere aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Özellikle yaşlılar sedasyon, hipotansiyon, konfüzyon ve sıcaklık değişimleri gibi yan etkileri gösterme eğilimleri nedeniyle yakın gözetim altında tutulmayı gerektirirler.

Nöroleptik malign sendrom (hipertermi, kas rijiditesi, dalgalı bilinç durumu, otonom sinir sistemi instabilitesi) gelişme olasılığı her nöroleptikte vardır. Bu risk, daha kuvvetli ilaçlarda daha fazla olabilir. Ölümle sonuçlanan vakalar arasında, geçmişinde organik beyin sendromu, mental gerilik, opiyat ve alkol bağımlılığı olan hastalar daha fazladır.

Tedavi: Nöroleptiğin kesilmesi. Semptomatik tedavi ve genel destekleyici önlemlerin kullanılması.

Dantrolen ve bromokriptin uygulanması yararlı olabilir.

Semptomlar, oral nöroleptikler kesildikten sonra bir haftadan daha fazla ve depo formları kesildikten sonra daha da uzun sürebilir.

Nadiren trombositopeni gibi kan diskrazileri bildirilmiştir. Eğer hasta ısrarlı enfeksiyon belirtileri gösteriyorsa kan sayımı yapılmalıdır.

Diğer nöroleptikler gibi flupentiksol; organik beyin sendromu, konvülsiyon ve ileri hepatik hastalığı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aktive edici etkisi nedeniyle, uyarılabilecek durumdaki veya aşırı aktif hastalarda günde 25 mg'a kadar olan dozlar önerilmez. Eğer hasta önceden sedatif etkili nöroleptik veya trankilizanlar ile tedavi edilmiş ise bu ilaçlar yavaş yavaş kesilmelidir.

Diğer psikotropolar için geçerli olduğu gibi flupentiksol, insülin ve glukoz seviyelerini değiştirebilir. Bu nedenle, diyabetik hastalarda antidiyabetik tedavinin ayarlanması gerekebilir.

Özellikle yüksek dozlarda uzun süreli tedavideki hastalar dikkatle izlenmeli ve idame dozunun düşürülmesinin gerekli olup olmadığı kararı periyodik olarak gözden geçirilmelidir.

Antipsikotikler terapötik sınıfına dahil olan diğer ilaçlar gibi flupentiksol de QT uzamasına neden olabilir. İnatçı QT aralığı uzaması malign aritmi riskini artırabilir. Bu nedenle, duyarlı bireylerde (hipokalemi, hipomagnezemi veya genetik yatkınlığı olanlar) ve QT uzaması, belirgin bradikardi (dakikada <50 atım), yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kompanse olmayan kalp yetmezliği veya kardiyak aritmi gibi kardiyovasküler bozukluk hikayesi olan hastalarda flupentiksol dikkatle kullanılmalıdır. Diğer antipsikotiklerle eş zamanlı tedaviden kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Antipsikotik ilaçlar ile venöz tromboembolizm vakaları bildirilmiştir. Antipsikotikler ile tedavi edilen hastalarda sıklıkla VTE için kazanılmış risk faktörleri bulunduğundan, VTE için tüm olası risk faktörleri flupentiksol ile tedavi öncesi ve sırasında tanımlanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

Yaşlı hastalar

Demansı olan yaşlı kişilerde mortalite artışı

Konvansiyonel ve atipik antipsikotik ilaçların demansa bağlı psikoza olan yaşlı hastaların tedavisinde kullanıldığında ölüm riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Riskin kesin boyutu hakkında bir tahmin vermek için yeterli veri mevcut değildir ve artan riskin nedeni bilinmemektedir.

Flupentiksol, demansla ilişkili davranış bozuklukları tedavisinde ruhsatlı değildir.

Serebrovasküler

Randomize plasebo kontrollü klinik çalışmalarda bazı atipik antipsikotikleri kullanan demansı olan popülasyonda serebrovasküler advers olay riskinin yaklaşık 3 kat artış gösterdiği gözlenmiştir. Bu risk artışının mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ile ve diğer hasta popülasyonlarında da risk artışı göz ardı edilemez. Flupentiksol, inme riski taşıyan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yardımcı maddeler:

Tabletler laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Tabletler ayrıca, alerjik reaksiyona neden olabilecek sunset yellow FCF (E110) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kullanımda önlem gerektiren kombinasyonlar:

Flupentiksol, alkolün sedatif etkisini ve barbitüratlarla diğer merkezi sinir sistemi ilaçlarının etkilerini artırabilir. Flupentiksol, genel anestezikler ve antikoagülanların etkisini artırabilir ve nöromusküler bloke edici ajanların etkisini uzatabilir.

Nöroleptikler antihipertansif ilaçların etkilerini artırabilir veya azaltabilir. Guanetidin ve benzer etkili maddelerin antihipertansif etkisini azaltır.

Nöroleptiklerin lityum veya sibutramin ile beraber kullanımını nörotoksisite riskini artırır.

Trisiklik antidepresanlar ve nöroleptikler karşılıklı olarak birbirlerinin metabolizmasını inhibe ederler.

Flupentiksol, levodopa ve adrenerjik ilaçların etkilerini azaltabilir, antikolülsanların etkisini değiştirebilir.

Antikolinergik özellikli atropin veya diğer ilaçların antikolinergik etkilerini artırabilir. Metoklopramid ve piperazinin beraber kullanımı ekstrapiramidal bozukluk riskini artırır.

Antipsikotikler, kinidinin kardiyak depresan etkilerini; kortikosteroidlerin ve digoksinin emilimini artırabilir. Hidralazin ve alfa-blokörler (örn. doksazosin) veya metildopa gibi vazodilatör antihipertansif ajanların hipotansif etkilerini artırabilir.

Antipsikotik tedaviye bağlı QT aralığı uzamaları, QT aralığını belirgin şekilde uzattığı bilinen diğer ilaçların eş zamanlı uygulamasıyla daha da şiddetlenebilir. Bu ilaçların eş zamanlı olarak uygulanmasından kaçınılmalıdır. Bununla ilgili sınıflar aşağıdakileri içermektedir:

- sınıf Ia ve III antiaritmikler (örn. kinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- bazı antipsikotikler (örn. tiyridazin)
- bazı makrolidler (örn. eritromisin)
- bazı antihistaminikler (örn. terfenadin, astemizol)
- bazı kinolon antibiyotikleri (örn. gatifloksazin, moksifloksazin)

Yukarıdaki liste kapsamlı değildir ve QT aralığını önemli derecede uzattığı bilinen diğer ilaçlardan da (örn. sisaprid, lityum) kaçınılmalıdır.

Tiyazid diüretikleri gibi elektrolit dengesini bozduğu (hipokalemi) bilinen ilaçlar ve flupentiksolün plazma konsantrasyonunu artırdığı bilinen ilaçlar, QT uzaması ve malign aritmi riskini artıracığından dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi 'C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hastalar flupentiksol tedavisi sırasında hamile kalırlarsa veya hamile kalmayı planlıyorlarsa doktorlarına haber vermelidirler.

Güvenlilik verilerine dayanarak, flupentiksol ve oral kontraseptif kullanımı arasında bir etkileşim olduğuna ilişkin bir gösterge yoktur. Kontraseptifler ile flupentiksol arasındaki olası etkileşim için bir araştırma yapılmamıştır. Mevcut bilgiye göre, flupentiksol ve oral kontraseptif kullanımı arasında bir etkileşim olduğu söylenemez.

Gebelik dönemi

FLUANXOL'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Flupentiksol, hasta için beklenen yararları fetüs için olan teorik risklerine ağır basmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır, uygulanan doz mümkün olduğunca düşük, tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

FLUANXOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar, ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. Bu nedenle, yeni doğanlar dikkatle izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Flupentiksol anne sütünde düşük konsantrasyonlarda bulunduğundan, terapötik dozlarda kullanıldığında bebeği etkilemesi beklenmese de önerilmez. Bebek tarafından alınan doz, vücut ağırlığına bağlı anne dozunun (mg/kg) % 0.5'inden daha azdır. Klinik açıdan önemli ise flupentiksol tedavisi sırasında emzirmeye devam edilebilir, ancak özellikle doğumdan sonraki ilk 4 hafta bebeğin gözlemlenmesi önerilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flupentiksol düşük-orta doz aralığında sedatif olmayan bir ilaçtır.

Ancak, psikotrop ilaçlarla tedavi edilen hastaların genel dikkat ve konsantrasyon seviyelerinde biraz bozukluk görülebilir. Bu nedenle, araba veya diğer makineleri kullanma yeteneklerinin

bozulabileceği hakkında uyarılmaları gerekir.
Hastalarda görme bulanıklığı gelişirse araç kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Flupentiksol ile tedavi sırasında veya tedavinin kesilmesinden hemen sonra, intihar düşüncesi ve intihar davranışı sergileyen vakalar bildirilmiştir.

İstenmeyen etkilerin çoğu doza bağlıdır. Bu etkilerin sıklığı ve şiddeti tedavinin erken evresinde daha çok görülür ve tedavinin devamında azalır.

Tedavinin özellikle erken evresinde ekstrapiramidal reaksiyonlar meydana gelebilir. Çoğu durumda bu yan etkiler, dozun azaltılması ve/veya antiparkinson ilaçların kullanılmasıyla tatmin edici derecede kontrol altına alınabilir. Antiparkinson ilaçların rutin olarak profilaktik kullanımı önerilmez.

Antiparkinson ilaçlar tardif diskineziyi azaltmaz, hatta alevlendirebilir. Dozun azaltılması veya mümkünse, flupentiksol tedavisinin sonlandırılması önerilir.

İnatçı akatizide, bir benzodiazepin veya propranolol uygulanması yararlı olabilir.

Sıklıklar literatür ve spontan bildirimlerden alınmıştır. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

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 ($< 1/10,000$) veya bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Trombositopeni, nütropeni, lökopeni, agranulositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Hipersensitivite, anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Hiperprolaktinemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştah artışı, kilo artışı

Yaygın olmayan: İştah kaybı

Seyrek: Hiperglisemi, glukoz toleransında bozulma

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uykusuzluk, depresyon, sinirlilik, ajitasyon, libido azalması

Yaygın olmayan: Kafa karışıklığı hali

Bilinmiyor: İntihar düşüncesi, intihar davranışı*

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans, akatizi, hiperkinezi, hipokinezi

Yaygın: Tremor, distoni, sersemlik, baş ağrısı, dikkat dağınıklığı

Yaygın olmayan-seyrek: Tardif diskinezi, diskinezi, parkinsonizm, konuşma bozukluğu, konvülsiyon

Çok seyrek: Nöroleptik malign sendrom

Göz hastalıkları

Yaygın: Akomodasyon bozukluğu, görme anomalileri

Yaygın olmayan: Okülojirasyon (gözün dairesel hareketi)

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Taşikardi, çarpıntı

Seyrek: Elektrokardiyogramda QT uzaması

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, sıcak basması

Çok seyrek: Venöz tromboembolizm

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın: Tükürük salgısında artış, kabızlık, kusma, dispepsi, ishal

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, mide bulantısı, gaz

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testi sonucunda anormallik

Çok seyrek: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Hiperhidroz, kaşıntı

Yaygın olmayan: Döküntü, fotosensitivite reaksiyonu, dermatit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Miyalji

Yaygın olmayan: Kas rijiditesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: İşeme bozuklukları, idrar tutukluğu

Gebelik, purperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Bilinmiyor: Neonatal yoksunluk sendromu (bkz. Bölüm 4.6)

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Boşalma bozukluğu, erektil disfonksiyon

Seyrek: Jinekomasti, galaktore, amenore

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, yorgunluk

*Flupentiksol tedavisi sırasında veya tedavinin kesilmesinin erken safhalarında intihar düşüncesi ve intihar davranışı vakaları bildirilmiştir.

Antipsikotikler terapötik grubuna dahil olan diğer ilaçlarda olduğu gibi flupentiksol için de seyrek olarak, QT uzaması, ventriküler aritmi–ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi, Torsade de Pointes ve açıklanamayan ani ölüm vakaları rapor edilmiştir (bkz Bölüm 4.4).

Flupentiksolün aniden kesilmesi, kesilme semptomlarına neden olabilir. En yaygın belirtiler bulantı, kusma, anoreksi, ishal, rinore, terleme, miyalji, parestezi, uykusuzluk, huzursuzluk, anksiyete ve ajitasyondur. Hastalar ayrıca vertigo, birbirini takip eden sıcaklık ve soğukluk hissi ve tremor yaşayabilir. Belirtiler genellikle ilacı bıraktıktan sonra 1. ila 4. günler arasında başlar ve 7 ila 14 gün içinde azalır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 2183599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Somnolans, koma, hareket bozuklukları, konvülsiyonlar, şok, hipertermi veya hipotermi.

Klinik deneylerde bir kerede oral yolla alınan en yüksek doz 80 mg'dır. Günde 320 mg'a kadar varan dozun verildiği bildirilmiştir.

Kalbi etkilediği bilinen ilaçlarla birlikte aşırı dozda flupentiksol alındığında elektrokardiyografide değişiklikler, QT uzaması, Torsade de Pointes, kardiyak arrest ve ventriküler aritmi rapor edilmiştir.

Tedavi:

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Oral alımından sonra mümkün olan en kısa sürede gastrik lavaj yapılmalıdır, aktif kömür uygulanabilir. Solunum ve kardiyovasküler sistemleri destekleyici önlemler alınmalıdır. Kan basıncı daha da düşebileceğinden epinefrin (adrenalin) kullanılmamalıdır. Konvülsiyonlar diazepam ile ve ekstrapiramidal semptomlar biperiden ile tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu:

Nöroleptikler (antipsikotikler)

ATC-kodu: N05AF01

Etki mekanizması:

Flupentiksol, tiyoksanten grubundan bir nöroleptiktir.

Flupentiksol; iki geometrik izomerin, aktif flupentiksol ve trans(E)-flupentiksolün yaklaşık 1:1 oranında karışımıdır.

Nöroleptiklerin antipsikotik etkisi dopamin reseptörlerini bloke etme etkileriyle ilintilidir, ayrıca 5-HT (5-hidroksitriptamin) reseptörlerini bloke ederek bu etkiye katkıda bulunmaları da olasıdır. Flufenazin *in vivo* olarak hemen hemen yalnızca dopamin D₂ reseptörleri için selektifken, flupentiksol *in vitro* ve *in vivo* olarak her iki dopamin D₁ ve D₂ reseptörüne karşı yüksek afinite gösterir. Atipik antipsikotik olan klozapin de flupentiksol gibi, hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak D₁ ve D₂ reseptörlerine eşit afinite göstermektedir.

Flupentiksol, klorprotiksenden, yüksek doz fenotiazinlerden ve klozapinden daha az olmakla birlikte, α_1 -adrenoreseptörlere ve 5-HT₂ reseptörlerine yüksek afinite gösterir, ancak kolinerjik muskarinik reseptörlere afinitesi yoktur. Antihistaminerjik özellikleri çok azdır, α_2 -adrenoreseptör bloke edici etkisi ise hiç yoktur.

Flupentiksolün nöroleptik (dopamin reseptörlerini bloke edici) aktiviteye ilişkin yapılan bütün davranış çalışmalarında, güçlü bir nöroleptik olduğu kanıtlanmıştır. *In vivo* test modellerinde, D₂ dopamin bağlanma yerlerine *in vitro* afinitesi ile günlük oral antipsikotik dozları arasında korelasyon saptanmıştır.

Sıçanlarda görülen perioral hareketler D₁ reseptör stimülasyonuna veya D₂ reseptör blokajına bağlıdır. Bu hareketler flupentiksol ile engellenebilir. Benzer olarak, maymunlar üzerinde yapılan araştırmalar oral hiperkinezinin daha çok D₁ reseptör stimülasyonu ile ilgili olduğunu ve daha az ölçüde de D₂ reseptör süpersensitivitesi ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Bu buluş, insanlarda da benzer etkiden (yani, diskinezi) D₁ aktivasyonunun sorumlu olabileceği düşüncesini doğurmaktadır. Bu nedenle, D₁ reseptörlerinin blokajının avantaj olduğu düşünülebilir.

Flupentiksol farelerde, alkol ve barbitüratların oluşturduğu uyku süresini sadece çok yüksek dozlarda kullanıldığında uzatır. Bu durum, sedatif etkisinin çok zayıf olduğunu gösterir.

Diğer çoğu nöroleptikler gibi, flupentiksol de doza-bağımlı olarak serum prolaktin seviyesini artırır.

Klinik etkililik:

Klinik kullanımda flupentiksol, doza bağlı değişiklik gösteren geniş spektrumlu bir aktiviteye sahiptir.

Düşük dozlarda flupentiksol (1-2 mg/gün) antidepresan, anksiyolitik ve aktive edici özellik gösterir.

Orta dozlarda (3-25 mg/gün) flupentiksol, akut ve kronik psikozların tedavisinde kullanılır. Bu

doz aralığında pratik olarak spesifik olmayan hiç bir sedatif etki göstermez ve şiddetli psikomotor ajitasyonlu hastalarda kullanılmaz. Flupentiksol, halüsinasyonlar, hezeyanlar veya düşünce bozuklukları gibi şizofreninin çekirdek semptomlarını belirgin ölçüde azaltmasının ya da tümüyle elimine etmesinin yanı sıra, disinhibe edici (antiotistik ve aktive edici) ve duygudurumu yükseltici nitelikleri ile, özellikle, apatetik, içine kapanmış, deprese ve motivasyonları düşmüş hastalarda da yararlıdır.

Antipsikotik etki, artan dozla artar. Ayrıca, bir ölçüde sedasyon beklenmelidir. Flupentiksol, bütün doz aralığında belirgin bir anksiyolitik etkiye sahiptir ve yüksek dozlarla yapılan tedavilerde bile duygudurumu yükseltici ve disinhibe edici etkisi korunur. Yüksek dozla yapılan tedaviler ekstrapiramidal semptomların sıklığını artırmaz.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Aşağıda verilen bilgiler, aktif cis(Z) izomerine aittir.

Emilim:

Oral alımından sonra maksimum serum seviyelerine 4-5 saatte ulaşılmıştır. Oral biyoyararlanımı yaklaşık % 40'dır.

Dağılım:

Görünür dağılım hacmi (V_d)_β yaklaşık 14.1 L/kg'dir. Plazma proteinine bağlanma oranı yaklaşık % 99'dur.

Biyotransformasyon:

Flupentiksol metabolizması üç ana yol üzerinden gerçekleşir: sülfoksidasyon, yan zincir N-dealkilasyonu ve glukuronik asit konjugasyonu. Metabolitlerinin psikofarmakolojik aktivitesi yoktur. Flupentiksol beyin ve diğer dokularda metabolitlerinden daha aktiftir.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü ($T_{1/2\beta}$) yaklaşık 35 saattir ve ortalama sistemik klerensi (KL_s) yaklaşık 0.29 L/dakikadır.

Flupentiksol başlıca feçesle ve bir miktar da idrarla atılır. İnsanlara trityumla işaretli flupentiksol verildiğinde, eliminasyon tablosu feçes ile atılan miktarın idrara oranla 4 kez fazla olduğunu göstermiştir.

Emziren annelerde flupentiksol anne sütüyle az miktarda atılır. Kadınlarda süt konsantrasyonu/serum konsantrasyonu oranı ortalama 1.3'dür.

Doğrusallık:

Kinetiği doğrusaldır. Kararlı durum plazma seviyelerine yaklaşık 7 günde erişilir. Günde tek doz 5 mg oral flupentiksole karşı gelen ortalama minimum kararlı durum konsantrasyonu yaklaşık 1.7 ng/ml (3.9 nmol/L) olarak bulunmuştur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda farmakokinetik araştırmalar yapılmamıştır. Ancak, ilgili tiyoksanten ilacı olan züklopetiksol için bildirilen farmakokinetik parametreler hastaların yaşından oldukça bağımsızdır.

Böbrek yetmezliği:

Yukarıda verilen eliminasyon özellikleri göz önüne alındığında, azalmış böbrek işlevinin ana ilacın serum seviyeleri üzerinde çok fazla etkisi olmadığı farz edilebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Farmakokinetik/Farmakodinamik ilişkiler

Hastalık şiddeti hafif-orta olan şizofreni hastalarında idame tedavisi için 1-3 ng/ml (2-8 nmol/L) minimum (doz alımından hemen önce ölçülen konsantrasyon) serum (plazma) konsantrasyonu önerilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:

Flupentiksolün akut toksisitesi düşüktür.

Kronik toksisite :

Yapılan kronik toksisite çalışmalarında, flupentiksolün terapötik kullanımına ilişkin endişe verici bulgulara rastlanmamıştır.

Üreme toksisitesi :

Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi göstermiştir.

Sıçanlarda yapılan fertilité çalışmalarında, flupentiksol diři sıçanların gebelik oranını hafif etkilemiştir. Etkiler klinik kullanım sırasında uygulanan dozu ařan dozlarda görölmüştür.

Fareler, sıçanlar ve tavşanlarda yapılan hayvan üreme çalışmalarında teratojenik etkilere dair kanıt göstermemiştir. Sıçanlarda ve tavşanlarda maternal toksisite ile ilişkili dozlarda implantasyon sonrası kayıpta artış/artmış emilim oranları veya nadiren düşükler açısından embriyotoksik etkiler görölmüştür.

Üreme yeteneği/Fertilité

Flupentiksol dahil, konvansiyonel antipsikotiklerin prolaktin seviyesine etkisi olduğu (fertilitéyi olumsuz etkileyecek prolaktin seviyesinde artış) bilinmektedir. İnsanlarda hiperprolaktinemi, galaktore, amenore, libido azalması, erektil disfonksiyon ve ejakölasyon bozukluğu gibi advers olaylar rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Bu olayların kadın ve/veya erkek cinsel işlevi ve fertilitési üzerine olumsuz etkisi olabilir.

Eğer klinik olarak anlamlı hiperprolaktinemi, galaktore, amenore veya cinsel işlev bozukluğu oluşursa, doz ayarlaması (eğer mümkünse) veya ilacın sonlandırılması göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi sonlandırıldığında etkiler geri dönüşümlüdür.

Karsinojenisite :

Flupentiksol, karsinojenik potansiyele sahip değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:

Betadex

Laktoz monohidrat

Mısır nişastası

Hidroksipropilselüloz

Mikrokristalin selüloz

Kroskarmeloz sodyum

Talk

Hidrojene bitkisel yağ

Magnezyum stearat

Kaplama ve boya maddesi:

Kısmen hidrolize polivinil alkol

Makrogol /PEG 3350

Talk

Sarı demir oksit (E172)

Kırmızı demir oksit (E172)

Titanyum dioksit (E171)

Sunset yellow FCF (E110)

Macrogl/PEG 6000

6.2. Geçimsizlikler

Yeterli veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 tabletlik HDPE şişe.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Lundbeck İlaç Tic. Ltd. Şti.

FSM Mah. Poligon Cad. Buyaka 2 Sitesi No:8 1.Blok Kat:7

34771 Ümraniye / İstanbul

Tel: 0216 5389600

Fax: 0216 5389639

8. RUHSAT NUMARASI

107/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.12.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 31.10.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ