

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cisordinol, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Cisordinol 10 mg:

Tablett sisaldab 10 mg zuklopentiksooli (11,82 mg zuklopentiksooldivesinikkloriidina)

INN. Zuclopentixolum

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Laktoosmonohüdraat, hüdrogeenitud kastoorõli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

10 mg: ümmargune, kaksikkumer ja hele punakaspruun õhukese polümeerikattega tablett diameetriga 6 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Äge ja krooniline skisofreenia ja muud psühhoosid, eriti kui sümptomitena esinevad hallutsinatsioonid, meelepetted ja mõtlemishäired koos agiteerituse, rahutuse, vaenulikkuse ja agressiivsusega.

Maniakaalsed seisundid.

Agiteeritus või muud käitumishäired vaimse alaarenguga patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Annus määratakse individuaalselt vastavalt patsiendi seisundile. Üldiselt alustatakse ravi väikeste annustega, mida suurendatakse võimalikult kiiresti optimaalse efektiivse tasemeni ravivastusest lähtuvalt. Säilitusannus manustatakse tavaliselt ühe annusena enne magamaminekut.

Äge skisofreenia jt ägedad psühhoosid. Raskekujulised ägedad rahutusseisundid. Mania. Tavaline annus on 10...50 mg ööpäevas. Keskmise raskusega ja rasketel juhtudel on algannuseks 20 mg ööpäevas, mida vajadusel suurendatakse (10...20 mg kaupa iga 2...3 päeva järel) 75 mg või suurema ööpäevase annuseni. Maksimaalne annus on 40 mg ühe manustamiskorra kohta ja kokku 150 mg ööpäevas.

Krooniline skisofreenia jt kroonilised psühhoosid. Säilitusannus on enamasti 20...40 mg ööpäevas.

Rahutusseisundid vaimse alaarenguga patsientidel. 6...20 mg ööpäevas, mida vajadusel suurendatakse 25...40 mg-ni ööpäevas.

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel kasutatakse väiksemaid annuseid soovitatava annusevahemiku piirides.

Lapsed

Kliinilise kogemuse puudumise tõttu ei soovitata Cisordinol'i lastel kasutada.

Neerufunktsiooni häired

Neerufunktsiooni häirega patsientidele võib Cisordinol'i manustada tavalistes annustes.

Maksafunktsiooni häired

Soovitatav on ettevaatlik annustamine ja võimalusel ravimi plasmakontsentratsiooni määramine.

Manustamisviis

Tabletid võetakse sisse koos veega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Tsirkulatoorne kollaps, mistahes põhjusel tekkinud teadvushäired (nt mürgistuse tõttu alkoholi, barbituraatide või opiaatidega), kooma.

4.4 Eriolatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neuroleptikumide kasutamisel võib tekkida maliigne neuroleptikumisündroom (hüpertermia, lihasjäikus, teadvushäired, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus). Risk on seda suurem, mida tugevatoimelisem on ravim. Patsientidel olemasoleva orgaanilise ajukahjustuse või vaimse arengu peetusega, samuti opiaate ja alkoholi kuritarvitavatel patsientidel on sündroom sagedamini lõppenud surmaga.

Ravi: Neuroleptikumi ärajätmine. Sümptomaatiline ravi ja üldtoetavad meetmed. Võib manustada dantroleeni ja bromokriptiini.

Sümptomid võivad püsida üle nädala pärast suukaudse neuroleptikumi ärajätmist. Depooravimitega seotud sümptomid püsivad mõnevõrra kauem.

Sarnaselt teiste neuroleptikumidega peab zuklopentiksooli kasutamisel ettevaatlik olema orgaanilise ajukahjustuse, krambiseisundite ja raske maksahaiguse korral.

Nagu on kirjeldatud teiste psühhotroopsete ravimite puhul, võib ka zuklopentiksool muuta patsiendi tundlikkust insuliini ja glükoosi suhtes, mistõttu võib diabeetikute puhul vajalik olla antidiabeetilise ravi korrigeerimine.

Pikaajalist (eriti suurtes annustes) ravi saavaid patsiente tuleb regulaarselt jälgida ning võimalusel säilitusannust vähendada.

Parkinsoni tõve korral tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Ravimi kasutamisel võib tekkida fotosensibilisatsiooni reaktsioon ja seepärast on soovitatav vältida otsest päikesevalgust.

Ravi lõpetamisel alandage annust järk-järgult.

Sarnaselt teiste antipsühhotikumide rühma kuuluvate ravimitega võib zuklopentiksool põhjustada QT-intervalli pikenemist. Püsiva QT-intervalli pikenemise korral võib suurened risk malligsete arütmiate tekkeks. Seetõttu tuleb zuklopentiksooli ettevaatusega kasutada vastava eelsoodumusega isikutel (hüpokaleemia, hüpomagneseemia või geneetiline eelsoodumus) ja patsientidel, kellel on anamneesis kardiovaskulaarsed häired, nt QT-intervalli pikenemine, väljendunud bradükardia (<50 lööki minutis),

hiljuti esinenud äge müokardiinfarkt, kompenseerimata südamepuudulikkus või südame rütmihäired. Samaaegset ravi teiste antipsühhootikumidega tuleks vältida (vt lõik 4.5).

Antipsühhootikumide kasutamisel on teatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikume kasutaval patsientidel esineb tihti VTE omandatud riskitegureid, tuleb kõik võimalikud VTE riskitegurid välja selgitada zuklopentiksoolravi alustamise eelselt ning ravi ajal, samuti tuleb tarvitusele võtta VTE ennetavad abinõud.

Eakad patsiendid

Tserebrovaskulaarsed häired

Randomiseeritud platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes dementsusega patsientidel on mõnede atüüpiliste antipsühhootikumide kasutamisel täheldatud tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimete riski ligikaudu 3-kordset suurenemist. Riski suurenemise mehhanism ei ole teada. Riski suurenemist ei saa välistada teiste antipsühhootikumide või teiste patsientide puhul. Zuklopentiksooli tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel esinevad insuldi riskifaktorid.

Eakad patsiendid on eriti aldid ortostaatilise hüpotensiooni tekkele.

Suremuse tõus dementsusega vanemaealistel patsientidel

Kahest jälgimisuuringuist saadud andmed näitavad, et antipsühhootikume saavatel dementsusega eakatel on suremuse risk tõusnud võrreldes ravi mittesaanutega. Riski täpse suuruse hindamiseks on andmed ebapiisavad ning suurenenud riski põhjus ei ole teada.

Zuklopentiksool pole registreeritud dementsusega seotud käitumishäirete raviks.

Abiained

Tabletid sisaldavad laktoosmonohüdraati. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev galaktoosi talumatus, laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Hüdrogeenitud kastoorõli sisaldavad tabletid võivad põhjustada mao ärritust ja kõhulahtisust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mille puhul on vajalik ettevaatusabinõude rakendamine

Zuklopentiksool võib tugevdada alkoholi sedatiivset toimet ning barbituraatide jt kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite toimet.

Neuroleptikumid võivad suurendada või vähendada antihüpertensiivsete ravimite toimet; väheneb guanetidiini jt sarnase toimega ravimite vererõhku langetav toime.

Samaaegsel liitiumi manustamisel suureneb neurotoksiline toime.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid pärssivad teineteise metabolismi.

Zuklopentiksool võib vähendada levodopa ja adrenomimeetikumide toimet.

Metoklopramiidi ja piperasiini samaaegne kasutamine suurendab ekstrapüramidaalhäirete riski.

Kuna zuklopentiksool metaboliseerub osaliselt CYP2D6 vahendusel, võib seda ensüümi teadaolevalt pärssivate ravimite samaaegne kasutamine viia zuklopentiksooli kliirensi aeglustumiseni.

Samaaegne memantiini kasutamine suurendab antagonistlikku toimet.

Antipsühhootilise raviga seotud QT-intervalli pikenemist võib potentseerida teiste QT-intervalli oluliselt pikendavate ravimite samaaegne manustamine. Selliste ravimite samaaegset manustamist tuleb vältida.

Vastavateks ravimirühmadeks on:

- IA ja III klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, amiodaroon, sotalool, dofetiliid)
- mõned antipsühhootikumid (nt tioridasiin)
- mõned makroliidid (nt erütromütsiin)

- mõned antihistamiinikumid (nt terfenadiin, astemisool)
- mõned kinoloonantibiootikumid (nt gatifloksatsiin, moksifloksatsiin)

Ülaltoodud loetelu ei ole ammendav ning vältida tuleb ka teisi ravimeid, mis teadaolevalt pikendavad oluliselt QT-intervalli (nt tsisapriid, liitium).

Samuti tuleb ettevaatusega kasutada ravimeid, mis teadaolevalt põhjustavad elektrolüütide tasakaaluhäireid (nt tiasiiddiureetikumid - hüpokaleemia) ja suurendavad zuklopentiksooli plasmakontsentratsiooni, kuna need võivad suurendada QT-intervalli pikenemise ja maliigsete arütmiate riski (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zuklopentiksooli tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab teoreetilise ohu lootele.

Raseduse kolmanda trimestri ajal antipsühhootikume (kaasaarvatud zuklopentiksool) saanud vastsündinul on risk kõrvaltoimete tekkeks, sh ekstrapüramidaalsed reaktsioonid ja/või ärajätunähud, mis võivad varieeruda raskuse ja kestvuse poolest pärast sünnitust. Teatatud on agiteeritusest, hüpertooniast, hüpotooniast, treemorist, unisusest, respiratoorsest distressist või söömishäiretest. Sellest tulenevalt on vaja vastsündinuid hoolikalt jälgida.

Loomadel teostatud uuringud on näidanud reproduktiivsust kahjustavat toimet (vt lõik 5.3).

Imetamine

Kuna zuklopentiksool eritub rinnapiima madalates kontsentratsioonides, ei ole terapeutiliste annuste kasutamisel tõenäoline selle mõju imikule. Lapseni jõuab annus, mis moodustab alla 1% ema annusest (mg/kg baasil). Rinnaga toitmist võib zuklopentiksoolravi ajal jätkata, kuid imikut tuleb jälgida, eriti esimese 4 nädala jooksul pärast sündi.

Fertiilsus

Inimestel on kõrvaltoimetenähtedena kirjeldatud hüperprolaktineemiat, galaktorröad, amenorröad, erektsiooni- ja ejakulatsioonihäireid (vt lõik 4.8). Nendel kõrvaltoimetest võib olla negatiivne mõju naiste ja/või meeste seksuaalfunktsioonile ja fertiilsusele.

Kui tekib kliiniliselt oluline hüperprolaktineemia, galaktorröa, amenorröa või seksuaalfunktsiooni häire, tuleb kaaluda annuse vähendamist (kui võimalik) või ravi lõpetamist. Toimed on ravi lõpetamise järgselt pöörduvad.

Zuklopentiksooli manustamine isastele ja emastele rottidele oli seotud veidi hilinenud paaritumisega. Loomkatses, kus zuklopentiksooli manustati toiduga, täheldati paaritumisvõime langust ja väiksemat eostamise määra.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cisordinol on sedatiivse toimega ravim. Patsientidel, kes saavad psühhotroopset ravi, võib väheneda tähelepanu- ja keskendumisvõime ning patsiente tuleb hoiatada, et see võib mõjutada nende autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on enamasti annusest sõltuvad. Kõrvaltoimete sagedus ja raskus on enam väljendunud ravi alguses, vähenedes ravi jätkumisel.

Ekstrapüramidaalsed reaktsioonid võivad tekkida, eriti ravi alguses. Enamikel juhtudel saab kõrvaltoimeid edukalt kontrollida annust vähendades ja/või kasutades parkinsonismivastaseid ravimeid.

Parkinsonismivastaste ravimite kasutamist rutiinse profülaktikana ei soovitata.

Parkinsonismivastased ravimid ei leevenda tardivse düskineesia nähtusid, pigem võivad neid tugevdada.

Soovitav on annuse vähendamine või võimalusel zuklopentiksoolravi lõpetamine.

Püsiva akatiisia korral võib kasutada bensodiasepiini või propranolooli.

Esinemissagedused pärinevad kirjandusest ja spontaansetest raportitest. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

| | | |
|--------------------------------|-----------|---|
| Vere- ja lümfisüsteemi häired | Harv | Trombotsütopeenia, neutropeenia, leukopeenia, agranulotsütoos |
| Immuunsüsteemi häired | Harv | Ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon. |
| Endokriinsüsteemi häired | Harv | Hüperprolaktineemia |
| Ainevahetus- ja toitumishäired | Sage | Söögiisu suurenemine, kaalutõus. |
| | Aeg-ajalt | Söögiisu vähenemine, kaalulangus |
| | Harv | Hüperglükeemia, glükoosi tolerantsuse häirumine, hüperlipideemia |
| Psühhiaatrilised häired | Sage | Unetus, depressioon, ärevus, närvilisus, ebatavalised unenäod, agiteeritus, libiido langus |
| | Aeg-ajalt | Apaatia, hirmunenäod., libiido tõus, segasusseisund |
| Närvisüsteemi häired | Väga sage | Somnolentsus, akatiisia, hüperkineesia, hüpokineesia. |
| | Sage | Treemor, düstoonia, hüpertooniam, peeringlus, peavalu, paresteesiad, tähelepanuhäired, amneesia, ebanormaalne kõnnak. |
| | Aeg-ajalt | Tardiivne düskineesia, hüperrefleksia, düskineesia, parkinsonism, minestus, ataksia, kõnehäired, hüpotoonia, krampid, migreen |
| | Väga harv | Neuroleptiline maliigne sündroom |
| Silma kahjustused | Sage | Akommodatsioonihäired, nägemishäired |
| | Aeg-ajalt | Okulogüüriline kriis, müdriaas, . |
| Kõrva ja labürindi kahjustused | Sage | Peapööritus |
| | Aeg-ajalt | Ülikuulmiserksus, tinnitus |
| Südame häired | Sage | Tahhükardia, südamepekslemine. |
| | Harv | Elektrokardiogrammis QT intervalli pikenemine |
| Vaskulaarsed häired | Aeg-ajalt | Hüpotensioon, kuumahood.. |
| | Väga harv | Venoosne trombemboolia |

| | | |
|---|-----------|---|
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | Sage | Ninakinnisus, hingeldus. |
| Seedetrakti häired | Väga sage | Suukuivus. |
| | Sage | Suurenenud süljeeritus, kõhukinnisus, oksendamine, kõhulahtisus, iiveldus. |
| | Aeg-ajalt | Kõhuvalu, iiveldus, kõhupuhitus. |
| Maksa ja sapiteede häired | Aeg-ajalt | Ebanormaalsed maksa funktsiooni testid |
| | Väga harv | Kolestaatiline hepatiit, ikterus |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | Sage | Suurenenud higistamine, sügelus. |
| | Aeg-ajalt | Lööve, valgustundlikkusreaktsioon, pigmentatsioon, seborröa, dermatiit, purpur |
| Lihaskoe ja sidekoe kahjustused | Sage | Lihaskoe valu |
| | Aeg-ajalt | Lihaste rigiidsus, trismus (mälimislihaste kramp), torticollis (kõrkaelsus) |
| Neerude ja kuseteede häired | Sage | Urineerimishäired, uriinipeetus, polüuuria. |
| Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid | Teadmata | Ravimi ärajätu sündroom vastündinul (vt lõik 4.6) |
| Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired | Aeg-ajalt | Ejakulatsioonihäired, erektilne düsfunktsioon, orgasmi saavutamise raskus naistel, vulvovaginaalne kuivus |
| | Harv | Günekomastia, galaktorröa, amenorröa, priapism |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Sage | Asteenia, kurnatus, halb enesetunne, valu |
| | Aeg-ajalt | Janu, alatemperatuur, palavik. |

Nagu ka teiste antipsühhootikumide ravimrühma kuuluvate ravimite puhul, on zuklopentiksooli kasutamisel harva tekkinud QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarsed arütmiaid – vatsakeste virvendus, ventrikulaarne tahhükardia, *torsade de pointes* ja ebaselge põhjusega äkksurm (vt lõik 4.4).

Järsu zuklopentiksoolravi lõpetamisega võivad kaasneda ärajätu sümptomid. Kõige sagedasemad sümptomid on iiveldus, oksendamine, isutus, kõhulahtisus, ninavoolus, higistamine, müalgia, paresteesiad, unetus, rahutus, ärevus ja agiteeritus. Patsiendid võivad kogeda ka peapööritust, vahelduvalt kuuma ja külma tunnet ja treemorit. Üldiselt ilmnevad sümptomid 1. kuni 4. ärajätu päeval ja kaovad 7-14 päeva pärast.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riiklikku teavitamissüsteemi Ravimiameti kodulehe www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Somnolentsus, kooma, liikumishäired, krambid, šokk, hüpertermia/hüpotermia.

Üleannustamise korral koos teadaolevalt südamele mõjuvate ravimitega manustamisel on tekkinud EKG muutused, QT-intervalli pikenemine, *torsade de pointes*, südameseiskus ja ventrikulaarsed arütmiaid.

Kliinilistes uuringutes suurim suukaudselt manustatud annus oli 450 mg ööpäevas.

Ravi

Ravi on sümptomaatiline ja toetav. Rakendada hingamis- ja kardiovaskulaarsüsteemi toetavaid meetmeid. Adrenaliini ei tohi kasutada, kuna selle tagajärjel võib vererõhk veelgi langeda. Krambiraviks võib kasutada diasepaami ja ekstrapüramidaalhäirete korral biperideeni.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Antipsühhootilised ained, tioksanteeni derivaadid, ATC-kood: N05AF05

Toimemehhanism

Zuklopentiksool on tioksanteenirühma neuroleptikum. Neuroleptikumide antipsühhootiline toime põhineb nende dopamiini- ja arvatavasti ka serotoniinireseptorite blokeerimisel. Zuklopentiksoolil on *in vitro* suur afiinsus nii dopamiini D_1 - kui D_2 -retseptorite, samuti α_1 -adrenoretseptorite ja 5-HT₂-retseptorite suhtes, kuid puudub afiinsus koliinergiliste muskariinireseptorite suhtes. Zuklopentiksoolil on nõrk afiinsus histamiini- (H_1 -)retseptorite suhtes ning puudub α_2 -adrenoretseptoreid blokeeriv toime.

In vivo on zuklopentiksoolil suurem afiinsus D_2 -retseptorite kui D_1 -retseptorite suhtes. Kõigis neuroleptilise (dopamiinireseptoreid blokeeriva) aktiivsuse käitumuslikes katsetes on tõestust leidnud, et zuklopentiksool on tugevatoimeline neuroleptikum. *In vivo* testudel on leitud korrelatsioon dopamiini D_2 -retseptorite suhtes *in vitro* esineva afiinsuse ja keskmiste ööpäevaste suukaudsete antipsühhootiliste annuste vahel.

Lokomotoorse aktiivsuse pärssimine ning alkoholist ja barbituraatidest põhjustatud uneaja pikenemine viitab zuklopentiksooli sedatiivsele toimele.

Sarnaselt enamike teiste neuroleptikumidega põhjustab zuklopentiksool plasma prolaktiinitaseme tõusu.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Zuklopentiksooli kasutakse kliiniliselt ägedate ja krooniliste psühhoside raviks, samuti vaimse alaarenguga patsientide raviks.

Lisaks skisofreenia korral esinevate hallutsinatsioonide, luulude ja mõtlemishäirete olulisele vähendamisele või täielikule kõrvaldamisele on zuklopentiksoolil oluline toime sellistele kaasuvatele sümptomitele nagu vaenulikkus, umbusklikkus, rahutus ja agressiivsus.

Zuklopentiksool kutsub esile mööduva annusest sõltuva sedatsiooni. Esialgne sedatsioon on tavaliselt kasulik haiguse ägedas faasis. Tolerantsus sedatiivse toime suhtes tekib kiiresti.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järgselt saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas u 4 tunni pärast. Zuklopentiksooli võib manustada söögiaegadest sõltumatult. Biosaadavus on u 44%.

Jaotumine

Jaotusruumala (V_d)_β on u 20 l/kg. Seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 98...99%.

Biotransformatsioon

Zuklopentiksool metaboliseerub sulfoksüdatsiooni, külghela N-dealküülimise ja konjugatsiooni teel glükuroonhappega. Metaboliidid on inaktiivsed. Zuklopentiksooli sisaldus ajus jt kudedes on suurem kui metaboliitidel.

Eritumine

Zuklopentiksooli eliminatsiooni poolväärtusaeg ($T_{1/2}$)_β on u 20 tundi ja keskmine süsteemne kliirens (Cl_s) ligikaudu 0,86 l/min.

Zuklopentiksool eritub peamiselt väljaheite, kuid teatud määral ka uriiniga (u 10%). Vaid 0,1% annusest eritub muutumatul kujul uriiniga, mis tähendab, et ravimi eritumine neerude kaudu on ebaoluline.

Zuklopentiksool eritub väikestes kogustes rinnapiima. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja plasmas nii suukaudse zuklopentiksooli kui zuklopentiksooldekanoaadi manustamisel oli u 0,29.

Lineaarsus

Ravimi kineetika on lineaarne. Keskmine tasakaalukontsentratsioon plasmas saavutatakse u 3...5 päeva jooksul. Keskmine minimaalne tasakaalukontsentratsioon, mis vastab 20 mg zuklopentiksooli suukaudsele, 1 kord ööpäevas manustamisele, oli u 25 nmol/l.

Eakad patsiendid

Ravimi farmakokineetilised näitajad ei sõltu patsiendi vanusest.

Neerufunktsiooni häired

Ülaltoodud eritumisandmete põhjal võib eeldada, et neerupuudulikkus ei mõjuta tõenäoliselt ravimi plasmataset.

Maksafunktsiooni häired

Andmed puuduvad.

Polümorfism

In vivo uuring on näidanud, et teatud osa metabolismist allub sparteiini/debrisokiini oksüdatsiooni geneetilisele polümorfismile (CYP2D6).

Farmakokineetilised / farmakodünaamilised toimed

Minimaalset (st vahetult manustamiseelset) plasmakontsentratsiooni 2,8...12 ng/ml (7...30 nmol/l) loetakse edukaks säilitusraviks kerge ja keskmise raskusega skisofreenia korral.

5.3 Prekliinilised ohtusandmed

Äge toksilisus

Zuklopentiksoolil on madal ägeda mürgistuse potentsiaal.

Krooniline toksilisus

Kroonilise mürgistuse uuringutes ei täheldatud ravimi terapeutiliste annuste kasutamisel kahjulikke toimeid.

Reproduktsoonitoksilisus

Kolme põlvkonna uuringus rottidel täheldati hilinevad paaritumist. Pärast paaritumist puudus toime fertiilsusele. Loomkatses, kus zuklopentiksooli manustati toiduga, täheldati paaritumisvõime langust ja väiksemat eostamise määra.

Loomadel teostatud reproduktiooni uuringute andmed ei tõenda embrüotoksilist või teratogeenset toimet. Rottidel teostatud peri-/postnataalses uuringus täheldati annuste 5...15 mg/kg ööpäevas manustamisel surnultsündinute arvu suurenemist, rotipoegade elulemuse vähenemist ja arengupeatust. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada ning on võimalik, et toime rotipoegadele oli tingitud nende hooletussejätmisest emasloomade poolt, kellele manustati zuklopentiksooli annustes, mis kutsusid emasloomal esile mürgistuse.

Mutageensus ja kartsinogeensus

Zuklopetiksoolil puudub mutageenne või kartsinogeenne potentsiaal.

Rottidel teostatud onkogeensusuuringus, mille käigus manustati zuklopetiksooli annuses 30 mg/kg ööpäevas 2 aasta kestel, täheldati rinnanäärme adenokartsinoomide, pankrease adenoomide ja kartsinoomide (emasloomadel) ning kilpnäärme kartsinoomide esinemissageduse statistiliselt mitteolulist suurenemist. Nimetatud kasvujate esinemissageduse vähene suurenemine on sagedaseks leiuks D2-antagonistide kasutamisel, mis suurendavad prolaktiini sekretsiooni. Füsioloogiliste erinevuste tõttu rottide ja inimeste vahel prolaktiini osas on nende leidude kliiniline tähtsus ebaselge, kuid ravimit ei peeta inimestel onkogeenseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Kartulitärklis,
Laktoosmonohüdraat,
Mikrokristalne tselluloos,
Kopovidoon,
Glütserool (85%),
Talk,
Hüdrogeenitud kastoorõli,
Magneesiumstearaat.

Tableti kate:

Hüpromelloos 5,
Makrogool 6000.

Värvained:

Titaandioksiid (E 171),
Punane raudoksiid (E 172).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid, 50 tk polüpropüleenpakendis või suure tihedusega polüetüleen (HDPE) purgis. HDPE purgi keeratav kork sisaldab niiskustimavat ainet. HDPE purgi keeratav kork on lastekindel. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Cisordinol 10 mg: 227198

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

8.12.1992/28.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014