

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fluanxol Depot, 20 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süstelahus sisaldab 20 mg/ml flupentiksooldekanoaati.
INN. Flupentixolum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

20 mg/ml õlilahus on läbipaistev, värvitu või kergelt kollakas, praktiliselt osakestevaba.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Skisofreenia jt psühhootiliste sümptomite säilitusravi, eriti kui sümptomitena esinevad hallutsinatsioonid, meelepetted ja mõtlemishäired koos apaatiaga, energiapuuduse, alanenud meeleolu ja enesetõrjumisega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Annus ja süstete vaheline intervall määratakse individuaalselt, et saavutada maksimaalne psühhootiliste sümptomite pärssimine minimaalsete kõrvaltoimetega.

Flupentiksooldekanoaat 20 mg/ml

Säilitusravi annus on tavaliselt 20...40 mg (1...2 ml), mis manustatakse 2...4 nädala tagant sõltuvalt ravivastusest. Mõned patsiendid võivad vajada suuremaid annuseid või lühemaid manustamisintervalle. Flupentiksooldekanoaat 20 mg/ml ei sobi patsientidele, kelle puhul on vajalik sedatsiooni saavutamine. Süstelahuse maht üle 2 ml tuleb jaotada kahe süstekoha vahel.

Piisav kontroll raskete psühhootiliste sümptomite üle kontsentreeritud süstelahuse kasutamisel saavutatakse tavaliselt 4...6 kuu jooksul ja seejärel võib järk-järgult tagasi pöörduda madalama säilitusannuse juurde.

Kui minnakse üle suukaudselt flupentiksoolravilt säilitusravile flupentiksooldekanoaadiga, tuleb kasutada järgnevaid juhiseid:

x mg suukaudset ravimit ööpäevas vastab 4x mg dekanoadile iga 2 nädala järel.

x mg suukaudset ravimit ööpäevas vastab 8x mg dekanoadile iga 4 nädala järel.

Suukaudse flupentiksooli manustamist tuleb jätkata esimese nädala jooksul pärast esimest süstet, kuid vähendatud annuses.

Patsientidel, kes viiakse üle teistelt depooravimitelt flupentiksooldekanoaadile, peab annuse määramisel lähtuma järgmisest suhtest: 40 mg flupentiksooldekanoaati on võrdne 25 mg flufenasiindekanoaadi, 200 mg zuklopentiksooldekanoaadi või 50 mg haloperidooldekanoaadiga.

Järgnevaid flupentiksooldekanoaadi annuseid ja manustamisintervalli kohandatakse patsiendi individuaalsest ravivastusest lähtuvalt.

Eakad patsiendid

Eakate patsientide puhul kasutatakse tavaliselt väiksemaid annuseid soovitatava annusevahemiku piirides.

Neerufunktsiooni häired

Neerufunktsiooni häire korral võib flupentiksooldekanoaati manustada tavalistes annustes.

Maksafunktsiooni häired

Maksafunktsiooni häire korral on soovitatav ettevaatlik annustamine ja võimalusel ravimi plasmakontsentratsiooni määramine.

Lapsed

Flupentiksooldekanoaati ei soovitata kasutada lastel kliinilise kogemuse puudumise tõttu.

Manustamisviis

Flupentiksooldekanoaati süstitakse lihasesse tuharapiirkonna ülemises välimises neljandikus. Kui on vaja manustada üle 2 ml, siis kasutada selleks kahte erinevat süstekohta. Lokaalne taluvus on hea.

4.3 Vastunäidustused

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

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neuroleptikumide kasutamisel võib tekkida maligne neuroleptiline sündroom (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. Süntomaatiline ravi ja üldtoetavad meetmed.

Võib manustada dantroleeni või bromokriptiini.

Süptomid võivad püsida üle nädala pärast suukaudse neuroleptikumi ärajätmist. Depooravimitega seotud süptomid püsivad mõnevõrra kauem.

Sarnaselt teiste neuroleptikumidega tuleb flupentiksooldekanoaadi kasutamisel olla ettevaatlik orgaanilise ajukahjustuse, raske hingamispuudulikkuse, neerupuudulikkuse, Parkinsoni tõve, kitsanurga glaukoomi, eesnäärme hüpertroofia, kilpnäärme üle- või alatalitluse, myastenia gravis'e, krampide ja raske maksahaiguse esinemisel.

Ravimit ei soovitata väiksemates annustes manustada kergesti ärrituvatele või üliaktiivsetele patsientidele, kuna selle aktiveeriv toime võib viia nimetatud tunnuste süvenemiseni.

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

Eakate patsientide ravi nõuab erilist tähelepanu, kuna neil võib sagedamini tekkida sedatsioon, hüpotensioon, segasus ja kehatemperatuuri muutused.

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

Sarnaselt teiste antipsühhootikumide rühma kuuluvate ravimitega võib flupentiksooldekanoaat põhjustada QT-intervalli pikenemist. Püsiva QT-intervalli pikenemise korral võib suurened risk maliigsete rütmihäirete tekkeks. Seetõttu tuleb flupentiksooldekanoaati ettevaatusega kasutada vastava eelsoodumusega isikutel (hüpokaleemia, hüpomagneesemia 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 teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikume kasutataval patsientidel esineb tihti VTE omandatud riskitegureid, tuleb kõik võimalikud VTE riskitegurid välja selgitada flupentiksooldekanoaadravi alustamise eelselt ning ravi ajal, samuti tuleb tarvitusele võtta VTE ennetavad abinõud.

Antipsühhootikumide, sh flupentiksooldekanoaadi kasutamisel on kirjeldatud leukopeenia, neutropeenia ja agranulotsütoosi teket. Pikatoimelisi depoo-antipsühhootikume tuleb ettevaatlikult kasutada kombinatsioonis teiste ravimitega, millel on teadaolev müelosupressiivne toime, sest vajaduse korral ei saa neid kiiresti organismist eemaldada.

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. Flupentiksooldekanoaati tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel esinevad insuldi riskifaktorid.

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.

Flupentiksooldekanoaat ole registreeritud dementsusega seotud käitumishäirete raviks

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mille puhul on vajalik ettevaatusabinõude rakendamine

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

Neuroleptikumid võivad suurendada või vähendada antihüpertensiivsete ravimite mõju; väheneb guanetidiini jt sarnaste ravimite antihüpertensiivne toime.

Samaaegsel liitiumi manustamisel suureneb neurotoksiline toime.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid pärssivad teineteise metabolismi.

Flupentiksooldekanoaat võib vähendada levodopa ja adrenomimeetikumide toimet.

Metoklopramiidi ja piperasiini samaaegne kasutamine suurendab ekstrapüramidaalhäirete riski.

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, sertindool)

- mõned makroliidid (nt erütromütsiin)
- mõned antihistamiinikumid (nt terfenadiin, astemisool)
- mõned kinoloonantibiootikumid (nt gatifloksatsiin, moksifloksatsiin)
- pimosiid
- mefloквиин

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Raseduse kolmanda trimestri ajal antipsühhootikume (kaasaarvatud flupentiksooldekanoaat) saanud vastsündinul on risk kõrvaltoimete tekkeks, sh ekstrapüramidaalreaktsioonid ja/või ärajätku nähud, 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 flupentiksool eritub rinnapiima madalates kontsentratsioonides, ei ole terapeutiliste annuste kasutamisel tõenäoline selle mõju imikule. Lapseni jõuab annus, mis moodustab alla 0,5% ema annusest (mg/kg baasil). Rinnaga toitmist võib flupentiksoolravi ajal jätkata, kuid imikut tuleb jälgida, eriti esimese 4 nädala jooksul pärast sündi.

Fertiilsus

Inimestel on kõrvaltoimetena kirjeldatud hüperprolaktineemiat, galaktorröad, amenorröad, libiido langust, erektsiooni- ja ejakulatsioonihäireid (vt lõik 4.8). Nendel kõrvaltoimetel 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.

Rottidega läbi viidud prekliinilistes fertiilsuse uuringutes mõjutas flupentiksool vähesel määral emaste rottide tiinuse määra. Toimeid täheldati annuste puhul, mis ületasid tunduvalt kliinilises praktikas kasutatavaid annuseid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Väikeste ja keskmiste annuste (kuni 100 mg 2 nädala järel) kasutamisel puudub flupentiksooldekanoadil sedatiivne toime. Kuid patsientidel, kes saavad psühhotroopset ravi, võib tekkida tähelepanu- ja keskendumisvõime vähenemine 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 enamväljendunud ravi alguses, vähenedes ravi jätkumisel.

Tekkida võivad ekstrapüramidaalreaktsioonid, eriti esimesel paaril päeval pärast ravimi süstimist ja ravi alguses. Enamikel juhtudel kaovad need kõrvaltoimed annuse vähendamisel ja/või parkinsonismivastaste ravimite kasutamisel. Parkinsonismivastaste ravimite kasutamist rutiinse profülaktikana ei soovitata. Parkinsonismivastased ravimid ei leevenda tardiivse düskineesia nähtusid, pigem võivad neid tugevdada. Soovitav on annuse vähendamine või võimalusel flupentiksoolravi 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 $\leq 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $\leq 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $\leq 1/1000$); väga harv ($\leq 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere- ja lümfisüsteemi häired	Harv	Trombotsütopeenia, neutropeenia, leukopeenia, agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus, anafülaaktiline reaktsioon.
Endokriinsüsteemi häired	Harv	Hüperprolaktineemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu suurenemine, kaalutõus.
	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine.
	Harv	Hüperglükeemia, glükoosi tolerantsuse häirumine.
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unetus, depressioon, närvilisus, agiteeritus, libiido langus
	Aeg-ajalt	Segasus seisund
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Somnolentsus, akatiisia, hüperkineesia, hüpokineesia.
	Sage	Treemor, düstoonia, peeringlus, peavalu.
	Aeg-ajalt kuni Harv	Tardiivne düskineesia, parkinsonism, kõnehäired, krambid.
	Väga harv	Neuroleptiline maliigne sündroom
Silma kahjustused	Sage	Akommodatsioonihäired, nägemishäired
	Aeg-ajalt	Okulogüüriline kriis.
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	Hingeldus.
Seedetrakti häired	Väga sage	Suukuivus.
	Sage	Suurenenud süljeeritus, kõhukinnisus, oksendamine, dyspepsia, kõhulahtisus.
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu, iiveldus, kõhupuhitus.
Maksa ja sapiteede häired	Aeg-ajalt	Ebanormaalsed maksa funktsiooni testid

	Väga harv	Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Suurenenud higistamine, sügelus.
	Aeg-ajalt	Lööve, valgustundlikkusreaktsioon, dermatiit.
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage	Lihaskrampid.
	Aeg-ajalt	Lihaste rütmilisus.
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Urineerimishäired, uriinipeetus.
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid	Teadmata	Ravimi ärajätu sündroom vastundilul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt	Ejakulatsioonihäired, erektilne düsfunktsioon.
	Harv	Günekomaatia, galaktorra, amenorröa.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Asteenial, kurnatus.

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

Järsu flupentiksool dekanooadi ravi lõpetamisega võivad kaasneda ärajätu sümptomid. Kõige sagedasemad sümptomid on iiveldus, oksendamine, isutus, kõhulahtisus, ninavoolus, higistamine, müalgia, paresteesia, unetus, rahutus, ärevus ja agitatsioon. Patsiendid võivad kogeda ka peapööritust, vahelduvalt kuumat 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

Ravimi depooormi kasutamisel ei ole üleannustamine tõenäoline.

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 rütmihäired.

Ravi:

Ravi on sümptomaatiline ja toetav. Rakendada hingamist ja südameveresoonkonda toetavaid meetmeid. Adrenaliini ei tohi kasutada, kuna selle tagajärjel võib vererõhk veelgi langeda. Krambraviks võib kasutada diasepaami ja ekstrapüramidaalhäirete korral biperideeni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Neuroleptikumid (antipsühhootikumid), ATC-kood: N05AF01.

Toimemehhanism

Flupentiksool on tioksanteenirühma neuroleptikum.

Neuroleptikumide antipsühhootiline toime põhineb nende dopamiini- ja arvatavasti ka 5-HT (5-hüdroksütrüptamiini) blokeerimisel. Flupentiksoolil on *in vitro* ja *in vivo* suur afiinsus nii dopamiini D₁- kui D₂-retseptorite suhtes; võrdluseks, flufenasiinil on *in vivo* selektiivne toime D₂-retseptorite suhtes ning atüüpilisel antipsühhootikumil klosapiinil on flupentiksooliga sarnane afiinsus D₁- ja D₂-retseptorite suhtes nii *in vitro* kui *in vivo*.

Flupentiksool on afiinne ka α_1 -adrenoretseptorite ja 5-HT₂-retseptorite suhtes, mis on küll väiksem kui kloorprotikseenil või suurtes annustes fenotiasiinidel ja klosapiinil; samas puudub afiinsus koliinergiliste muskariiniretseptorite suhtes. Flupentiksoolil on ainult vähene antihistamiinergiline toime ja puudub α_2 -adrenoretseptoreid blokeeriv toime.

Kõigis neuroleptilise (dopamiiniretseptoreid blokeeriva) aktiivsuse käitumuslikes katsetes on tõestust leidnud, et Flupentiksool on tugevatoimeline neuroleptikum. *In vivo* testudel on leitud korrelatsioon dopamiini D₂-retseptorite suhtes *in vitro* esineva afiinsuse ja keskmiste ööpäevaste suukaudsete antipsühhootiliste annuste vahel.

Perioraalsed tõmblused rottidel sõltusid D₁-retseptorite stimulatsioonist või D₂-retseptorite blokaadist. Neid tõmblusi aitas ära hoida flupentiksool. Samuti näitasid ahvidel teostatud uuringud, et oraalne hüperkineesia on rohkem seotud D₁-retseptorite stimulatsiooniga ja vähemal määral D₂-retseptorite ülitundlikkusega. See viib arvamusele, et D₁-retseptorite aktiveerumine põhjustab sarnaseid toimeid (st düskineesiat) ka inimesel. Seetõttu on kasulik D₁-retseptorite blokeerimine.

Sarnaselt enamike teiste neuroleptikumidega põhjustab flupentiksool plasma prolaktiinitaseme tõusu.

Farmakoloogilised uuringud on näidanud, et flupentiksooldekanoaadi õlilahusel on pikemaajaline neuroleptiline toime ning ravimi annus, mis on vajalik teatud toime tagamiseks pikema ajal vältel, on oluliselt väiksem depooravimi kasutamise kui flupentiksooli igapäevase suukaudse manustamise korral. Barbituraatidest põhjustatud uneaja mõõdukas ja lühiajaline pikenemine hiirtel tekkis vaid väga suurte annuste kasutamisel. Seetõttu ei ole tõenäoline depooravimi toime anesteetikumidele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Flupentiksooldekanoaati kasutatakse skisofreenia jt psühhootiliste häirete säilitusraviks. Antipsühhootiline toime tugevneb annuse suurendamisel. Väikestes ja keskmistes annustes (kuni 100 mg 2 nädala järel) flupentiksooldekanoadil sedatiivne toime puudub, suuremate annuste kasutamisel võib tekkida vähene sedatsioon.

Flupentiksooldekanoaat on eriti sobiv apaatsete, enesest tõmbunud, depressiivsete ja motiveerimata patsientide raviks.

Flupentiksooldekanoaati kasutatakse pikaajaliseks raviks eriti neil patsientidel, kes ei usalda neile määratud suukaudseid ravimvorme. Seega hoiab depooravim ära haiguse retsidiivid, mis on tingitud suukaudse raviga mittenoustumisest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Flupentiksooli esterdamisel dekaanhappega muudetakse flupentiksool väga lipofiilseks ühendiks - flupentiksooldekanoaadiks, mis õlis lahustatuna ja lihasesse manustatuna difundeerub aeglaselt ümbritsevasse koevedelikku, kus see hüdrolyüsib ning vabaneb aktiivne flupentiksool.

Lihasesse manustamise järgselt saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas u 3...7 päeva jooksul. Poolväärtusaeg on 3 nädalat (peegeldab aine vabanemist depoost). Tasakaalukontsentratsioon plasmas saavutatakse u 3 kuud kestnud ravi järgselt.

Jaotumine

Jaotusruumala (V_d) on u 14,1 l/kg. Seonduvus plasmavalkudega on u 99%.

Biotransformatsioon

Flupentiksool metaboliseerub sulfoksüdatsiooni, külghela N-dealküülimise ja konjugatsiooni teel glükuroonhappega. Metaboliitidel puudub psühhofarmakoloogiline toime. Flupentiksooli sisaldus ajus ja teistes kudedes on suurem kui metaboliitidel.

Eritumine

Flupentiksooli eliminatsiooni poolväärtusaeg ($T_{1/2}$) on u 35 tundi ja keskmine süsteemne kliirens (Cl_s) on ligikaudu 0,29 l/min.

Flupentiksool eritub peamiselt väljaheitega, kuid vähesel määral ka uriiniga. Triitiumiga märgistatud flupentiksooli manustamisel inimesele oli eritumine väljaheitega umbes 4 korda suurem kui eritumine uriiniga.

Flupentiksool eritub väikestes kogustes rinnapiima. Ravimi kontsentratsiooni suhe rinnapiimas ja plasmas on keskmiselt 1,3.

Lineaarsus

Ravimi kineetika on lineaarne. Keskmine süstimiseelne tasakaalukontsentratsioon plasmas 40 mg flupentiksooldekanoaadi manustamisel iga 2 nädala järel on u 6 nmol/l.

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel ei ole farmakokineetilisi uuringuid teostatud. Kuid sarnase tioksanteenirühma ravimi zuklopentiksooli puhul ei sõltu farmakokineetilised parameetrid patsiendi vanusest.

Neerufunktsiooni häired

Eespool kirjeldatud eritumisomaduste põhjal võib eeldada, et neerufunktsiooni langus ei mõjuta tõenäoliselt ravimi plasmataset.

Maksafunktsiooni häired

Andmed puuduvad.

Farmakokineetika / farmakodünaamika seos

Süstimiseelset plasmakontsentratsiooni 1...3 ng/ml (2...8 nmol/l) ja maksimaalse-minimaalse kontsentratsiooni muutust <2,5 loetakse edukaks säilitusraviks kerge ja keskmise raskusega skisofreenia korral.

Farmakokineetiliselt võrdub flupentiksooldekanoaadi annus 40 mg 2 nädala järel flupentiksooli ööpäevase suukaudse annusega 10 mg.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge mürgistus

Flupentiksoolil on madal ägeda mürgistuse potentsiaal.

Krooniline mürgistus

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

Reproduktsoonitoksilisus

Rottidega läbi viidud fertiilsuse uuringutes mõjutas flupentiksool vähesel määral emaste rottide tiinuse määra. Toimeid täheldati annuste puhul, mis ületasid tunduvalt kliinilises praktikas kasutatavaid annuseid.

Hiirte, rottide ja küülikutega läbi viidud reproduktsooniuuringutes ei ole täheldatud teratogeense toime ilminguid. Emasloomale toksiliste annuste kasutamisel täheldati rottidel ja küülikutel embrüotoksilisi toimeid saagenud implantatsioonijärgse loote kaotuse/suurenenud resorptsiooni määra ja juhuslike abortidena.

Kartsinogeensus

Flupentiksoolil puudub kartsinogeenne potentsiaal.

Lokaalne kahjustus

Ravimi lokaalne taluvus on hea. Neuroleptikumide vesilahuste süstimisel on täheldatud lokaalse lihaskahjustuse teket. Flupentiksooldekanoaadi õlilahuse lihasesse manustamise järgselt täheldati küülikutel vaid vähest veritsust ja turset.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Keskmise ahelaga triglütseriidid.

6.2 Sobimatus

Flupentiksooldekanoaati ei tohi segada seesamiõli sisaldavate depoovormidega, kuna see muudab nende ravimite farmakokineetilisi omadusi.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida ampulle välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstelahus (20 mg/ml), 1 ml värvitus klaasampullis, 1 tk pakendis.

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

Fluanxol Depot 20 mg/ml: 228098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

24.03.1003/28.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014