

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Siqualone Decanoat 25 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Flufenatsiinidekanoaatti 25 mg/ml

Apuaineet: bentsyylialkoholi 15 mg/ml ja seesamiöljy.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Valmisteen kuvaus: Keltainen tai kellertävä öljyliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Psykoottisten tilojen hoito, erityisesti kroonisen skitsofrenian pitkäaikaishoito.

4.2. Annostus ja antotapa

Siqualone Decanoat-hoito tulee aloittaa sairaalassa, jotta saadaan selville potilaan reaktiot.. Ruiskehoito aloitetaan antamalla kokeeksi 0,5 ml (yli 60-vuotiaille 0,25 ml) Siqualone Decanoatia syvälle lihakseen. Haittavaikutusten ja kliinisen vasteen mukaan seuraavaa, 1 ml:n (yli 60-vuotiaille 0,5 ml:n) ruiske annetaan 5-10 päivän kuluttua. Sen jälkeen annostelua jatketaan kliinisen vasteen mukaan. 1 ml tehoaa keskimäärin 15-35, tavallisesti 21-28 vrk. Tarvittava annostus vaihtelee huomattavasti: 0,5-4 ml 2-5 viikon välein. Yhdellä kertaa saa injisoida korkeintaan 100 mg. Jos tarvittava annostus on yli 50 mg, sitä on lisättävä varovasti, 12,5 mg kerralla. Pyrkimyksenä on antaa mahdollisimman pieni annos 2-4 viikon välein. Jos potilas esimerkiksi saa ekstrapyramidaalisia oireita 1 ml:n annoksesta joka 4. viikko, niistä voidaan päästä eroon siirtymällä antamaan 0,75 ml joka 3 viikko. Parkinsonismilääkkeitä ei pidä antaa rutiinomaisesti, mutta niitä pitää olla saatavilla sekä oraalisisessa että parenteraalisessa muodossa.

Siqualone Decanoatia ei pidä antaa alle 12-vuotiaille.

4.3. Vasta-aiheet

Flufenatsiini on kontraindisoitu potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai valmisteen apuaineille ja potilailla, joilla on subkortikaalinen aivovaurio tai sen epäily ja potilailla, jotka saavat keskushermostoa lamaavia aineita (alkoholia, barbituraatteja, narkoottisia aineita, unilääkkeitä jne.) suurina annoksina ja potilailla, jotka ovat koomassa tai joilla on vaikea masennustila, veritauti tai maksavaurio.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tardiivi dyskinesia

Psykoosilääkitys, mukaan lukien flufenatsiinilääkitys, saattaa aiheuttaa tardiivi dyskinesian (TD) eli

oireyhtymän, johon liittyy mahdollisesti pysyviä, tahattomia dyskineettisiä liikkeitä. Vaikka oireyhtymä näyttääkin olevan yleisin vanhuksilla, etenkin iäkkäillä naisilla, esiintyvyyssarvioiden perusteella ei ole mahdollista ennakoida niitä potilaita, joille oireyhtymä todennäköisesti kehittyy.

Sekä oireyhtymän kehittymisen riskin että sen pysyvyyden todennäköisyyden uskotaan lisääntyvän hoidon keston ja potilaalle annettujen psykoosilääkkeiden kumulatiivisen kokonaisannoksen myötä. Tardiivi dyskinesia voi kuitenkin kehittyä, joskin paljon harvemmin, myös suhteellisen lyhyiden, pieniannoksisten hoitokausien jälkeen.

Diagnosoidulle tardiiville dyskinesialle ei tunneta hoitoa, vaikka se saattaakin parantua osittain tai kokonaan, mikäli psykoosilääkitys keskeytetään. Psykoosilääkitys, flufenatsiini mukaan lukien, saattaa kuitenkin itsessään peittää (kokonaan tai osittain) oireyhtymän oireet ja merkit ja näin peittää tautiprosessin. Ei tiedetä, miten oireiden peittäminen vaikuttaa oireyhtymään pitkällä tähtäimellä.

Tämän tiedon valossa psykoosilääkkeitä tulisi määrätä potilaalle siten, että tardiivi dyskinesian riski olisi mahdollisimman pieni. Pitkäaikaista psykoosilääkitystä tulisi yleisesti ottaen antaa vain kroonikkopotilaille, joiden 1) tiedetään hyötyvän psykoosilääkityksestä ja joille 2) ei ole olemassa vaihtoehtoja, yhtä tehokasta mutta mahdollisesti vähemmän haittavaikutuksia aiheuttavaa lääkitystä, tai joille sellainen ei sovellu. Sellaisille potilaille, jotka tarvitsevat jatkuvaa lääkitystä, olisi määritettävä pienin annos ja lyhyin hoidon kesto, joilla saavutetaan tyydyttävä kliininen vaste. Hoidon jatkamisen tarve olisi arvioitava uudelleen tietyin väliajoin.

Mikäli psykoosilääkitystä saavalle potilaalle kehittyy tardiivi dyskinesian merkkejä tai oireita, olisi hoidon keskeyttämistä harkittava. Jotkut potilaat tarvitsevat kuitenkin lääkitystä oireyhtymästä huolimatta.

Pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä (hypertermia ja siihen liittyvät ekstrapyramidaaliset ja autonomiset häiriöt; psykoosilääkkeiden aiheuttama hyperpyreksia)

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä on kuvattu mahdollisesti kuolemaan johtavaa oireistoa, pahanlaatuista neuroleptioireyhtymää (NMS), jonka kliinisiä ilmentymiä ovat erittäin korkea kuume, lihasjäykkyys, psykkisen tilan muutokset ja autonomiset häiriöt (pulssin tai verenpaineen vaihtelu, takykardia, hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt).

Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän hoitoon tulisi kuulua: 1) välitön psykoosilääkityksen ja muun, meneillään olevan hoidon kannalta ei välttämättömän lääkityksen keskeyttäminen; 2) tehostettu oireenmukainen hoito ja lääketieteellinen monitorointi; ja 3) mahdollisten muiden samanaikaisten, vakavien lääketieteellisten tilojen spesifinen hoito silloin kun se on saatavilla. Komplisoitumattoman neuroleptioireyhtymän spesifisestä lääkehoidosta ei ole olemassa yleisesti hyväksytyjä ohjeistoja.

Mikäli potilas tarvitsee psykoosilääkitystä NMS:stä toivuttuaan, lääkityksen uudelleenaloittamista tulisi harkita tarkoin. Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti, koska tilan tiedetään uusiutuneen.

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä

Tulokset kahdesta suuresta seurantalutkimuksesta osoittivat, että antipsykooteilla hoidettavilla iäkkäillä, dementiaa sairastavilla henkilöillä, on hieman kohonnut kuolleisuusriski verrattuna niihin, joita ei hoideta. Tiedot eivät ole riittäviä riskin suuruuden tarkkaan arviointiin ja syy kohonneeseen riskiin on tuntematon.

Squalone Decanoat ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon.

Aivoverenkierron häiriöt:

Randomisoitujen lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten mukaan aivoverenkierron häiriöiden vaara suurenee kolminkertaiseksi niillä dementiapotilaille, joilla on käytössä atyyppinen psykoosilääke. Tämän mekanismia ei tiedetä. Lisääntynyttä riskiä ei voi poissulkea muidenkaan psykoosilääkkeiden

käytön yhteydessä tai muilla potilasryhmillä. Flufenatsiinia tulee käyttää varoen niillä potilailla, joilla on aivohalvauksen riski.

QT-aika:

Fentiatsiinit voivat pidentää QT-aikaa ja siksi potilaita, joilla on merkittävä bradykardia, kardiovaskulaarisairaus tai perinnöllinen QT-ajan pitenemä, on hoidettava varoen. Yhteiskäyttöä muiden psykoosilääkkeiden kanssa tulee välttää.

Laskimotukoksia (VTE) on raportoitu antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidettavilla potilailla usein on hankittuja laskimotukoksille altistavia riskitekijöitä, kaikki mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ennen Siqualone Decanoat-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet on suoritettava.

Tämän lääkkeen käyttö voi heikentää ajamisen tai raskaiden koneiden käytön edellyttämää psyykkistä ja fyysistä suorituskykyä varsinkin ensimmäisten hoitopäivien aikana. Lääkkeen käyttö saattaa voimistaa alkoholin vaikutuksia (ks. pakkausseloste).

Muille fentiatsiineille herkiksi osoittautuneilla potilailla on noudatettava varovaisuutta, koska ristiherkkyyttä voi esiintyä.

Ristiherkkyiden vuoksi flufenatsiinia tulee käyttää varoen potilailla, joilla fentiatsiinijohdokset ovat aiheuttaneet kolestaattista ikterusta, dermatooseja tai muita allergisia reaktioita.

Suuria fentiatsiiniannoksia saavia psykoottisia leikkauspotilaita on seurattava tarkoin mahdollisten hypotonian merkkien varalta. On myös muistettava, että anestesia-aineiden tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden annostusta saattaa olla tarpeen pienentää.

Pitkäaikainen lääkitys voi aiheuttaa maksa- tai munuaisvaurioita, pigmenttiretinopatiaa, mykiön ja sarveiskalvon samentumia sekä irreversiibeliä dyskinesiaa.

Flufenatsiinia tulisi käyttää varoen potilailla, jotka altistuvat kovalle kuumuudelle tai organofosfaattisille insektisideille, potilaille, joilla on aiemmin ilmennyt konvulsivisia häiriöitä (flufenatsiinia saaneilla potilailla on esiintynyt grand mal -kohtauksia) sekä potilailla, joilla on tiettyjä sairauksia, kuten mitraali-insuffiensiä, muita sydänsairauksia tai feokromosytoomaa.

Kuten muidenkin fentiatsiinien käytön yhteydessä, hoitavan lääkärin tulee ottaa huomioon oireettoman pneumonian kehittymisen mahdollisuus pitkäaikaisen flufenatsiinilääkityksen yhteydessä.

Fentiatsiinit eivät yleensä aiheuta psyykkistä riippuvuutta, mutta suuriannoksisen lääkityksen äkillinen keskeyttäminen on aiheuttanut gastriittia, pahoinvointia ja oksentelua, huimausta ja vapinaa. Näyttää siltä, että näitä oireita voidaan vähentää jatkamalla samanaikaista parkinsonismilääkitystä joidenkin viikkojen ajan fentiatsiinilääkityksen lopettamisen jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 15 mg bentsyylialkoholia yhtä millilitraa kohti. Ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille. Voi aiheuttaa toksisia reaktioita ja allergisia reaktioita imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille.

Tämä lääkevalmiste sisältää seesamiöljyä, joka voi aiheuttaa harvinaisena vakavia allergisia reaktioita.

Lapsipotilaat

Flufenatsiinihydrokloridin turvallisuutta ja tehoa lapsipotilailla ei ole varmistettu.

Vanhukset

Psykoosilääkkeitä tulee käyttää varoen yli 60-vuotiailla potilailla, koska tässä ikäryhmässä haittavaikutusten mahdollisuus on suurempi mahdollisesti farmakodynaamisten tekijöiden

eroavaisuuksista johtuen. Normaalisti vanhuksille riittävät pienet annokset. Koska hypotonia näyttää olevat yleisempää iäkkäillä potilailla, potilaiden tilaa on syytä seurata tarkoin. Hoitovastetta on monitoroitava ja annos sovitettava. Mahdollinen annoksen suurentaminen on tehtävä vähitellen (ks. Annostus ja antotapa). Vanhuksilla, joilla esiintyy keskeisiä psykoosin oireita, kuten harhaluuloja ja aistiharhoja, on käytettävä psykoosilääkitystä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Psykoosilääkkeiden ja QT-aikaa pidentävien lääkkeiden (esim. ryhmän IA ja III rytmihäiriölääkkeet, moksifloksasiini, erytromysiini, metadoni, meflokiini, trisykliset depressiolääkkeet, litium, sisapridi), psykoosilääkkeiden ja elektrolyyttitasapainoon vaikuttavien lääkkeiden (esim. hypokaleemiaa aiheuttavat tiatsididiureetit, ks. kohta 4.4) sekä lääkkeiden jotka nostavat flufenatsiinin pitoisuutta veressä yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta.

Sytokromi P450-entsyymien substraattit tai inhibiittorit: Flufenatsiini metaboloituu CYP 2D6:n välityksellä, mutta se myös inhiboi tämän isoentsyymien toimintaa. Siksi lääkeaineet, jotka ovat 2D6-isoentsyymien substraatteja (esim. fluoksetiinilla, **kodeiini**, **oksikodoni** etc) tai inhibiittoreita (esim. paroksetiinilla, **metoklopramiini**, **yohimbiini** etc) voivat aiheuttaa flufenatsiininipitoisuuden nousun plasmassa ja flufenatsiinin vaikutuksen lisääntymistä tai pitkittymistä. Tämä voi johtaa lisääntyneisiin haittoihin, kuten sydämen rytmihäiriöihin, antikolinergisiin haittavaikutuksiin tai ortostaattiseen hypotensioon.

Keskushermostoa lamaavat aineet/alkoholi/kipulääkkeet: Potilaan vaste alkoholille tai muille keskushermostoa lamaaville aineille, kuten unilääkkeille, rauhoittaville lääkkeille tai vahvoille kipulääkkeille, voi voimistua Siqualone-lääkityksen aikana. Lääkkeen yhdistäminen narkoottisiin kipulääkkeisiin saattaa aiheuttaa hypotoniaa, keskushermoston lamaantumista tai hengitysdepression.

Trisykliset masennuslääkkeet: Fentiatsiinit heikentävät trisyklisen masennuslääkkeiden metaboliaa. Sekä trisyklisen masennuslääkkeen että fentiatsiinin pitoisuus seerumissa suurenee. Sedatiiviset ja antimuskariinivaikutukset saattavat voimistua tai pidentyä. Trisykliset masennuslääkkeet voivat lisätä rytmihäiriöiden riskiä.

Litium: Neurotoksisuutta on kuvattu harvoin, kun litiumia on käytetty samanaikaisesti flufenatsiinin kanssa.

ACE:n estäjät/tiatsididiureetit: Additiivinen tai synergistinen farmakologinen vaikutus voi aiheuttaa hypotoniaa.

Verenpainelääkitys: Guanetidiinin, klonidiinin ja mahdollisesti myös muiden adrenergiseen salpaukseen perustuvien verenpainelääkkeiden verenpainetta alentava vaikutus saattaa estyä. Klonidiini voi vähentää fentiatsiinin antipsykoosivaikutusta.

Beetasalpaajat: Molempien lääkkeiden pitoisuus plasmassa saattaa nousta. Kummankin lääkkeen annostusta tulisi pienentää.

Metritsomidi (metritsoinihappo): Fentiatsiinilääkitys voi altistaa potilaan metritsamidin aiheuttamille epileptisille kohtauksille. Flufenatsiinilääkitys on keskeytettävä 3 viikkoa ennen myelografiaa ja vähintään 24 tunnin ajaksi sen jälkeen.

Adrenaliini ja muut sympatomimeetit: Fentiatsiinit voivat kumota adrenaliinin ja muiden sympatomimeettien vaikutuksen ja aiheuttaa vaikean hypotonian.

Levodopa: Fentiatsiinit saattavat heikentää levodopan antiparkinsonismivaikutusta.

Antikolinergit/antimuskariinit: Siqualoneen antaminen samanaikaisesti antikolinergien kanssa voi

voimistaa kolinergistä salpausta etenkin vanhuksilla. Antimuskariniinivaikutus voi voimistua tai pidentyä. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin ja annos sovittava huolellisesti, kun Siqualonea käytetään samanaikaisesti muiden antikolinergisten tai antimuskariinilääkkeiden kanssa.

Antikonvulsiviset lääkkeet: Flufenatsiini saattaa heikentää antikonvulsivista vaikutusta.

Antikoagulantit: Fentiatsiinit voivat muuttaa antikoagulanttien vaikutusta.

Diabeteslääkkeet: Fentiatsiinit on joskus harvoin yhdistetty verensokeritasapainon häiriintymiseen diabeetikoilla.

Simetidiini: Simetidiini voi pienentää plasman fentiatsiinipitoisuutta.

Antasidit/ripulilääkkeet: Samanaikainen käyttö voi heikentää flufenatsiinin imeytymistä. Antasidit tulisi ottaa vähintään tuntia ennen flufenatsiiniannosta tai 2–3 tuntia sen jälkeen.

Amfetamiini/anoreksialääkkeet: Samanaikainen anto voi aiheuttaa farmakologisen antagonistivaikutuksen.

4.6. Raskaus ja imetys

Flufenatsiinin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Flufenatsiinin käytön turvallisuutta imetyksen aikana ei ole osoitettu.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Flufenatsiini saattaa heikentää suorituskkyä henkistä vireyttä tai fyysistä koordinaatiokkyä vaativissa tehtävissä.

4.8. Haittavaikutukset

Keskushermosto: Fentiatsiiniyhdisteiden käytön yhteydessä yleisimmin kuvattuja haittavaikutuksia ovat ekstrapyramidaalioireet, kuten pseudoparkinsonismi, dystonia, dyskinesia, akatisia, okulogyriset kriisit, opistotonus ja hyperrefleksia. Useimmiten nämä ekstrapyramidaalioireet ovat korjautuvia, mutta saattavat kestää pitkään. Kaikkien fentiatsiinijohdosten kohdalla näiden haittavaikutusten esiintyvyys ja vaikeusaste riippuvat eniten yksittäisen potilaan herkkyydestä, mutta myös annostasolla ja potilaan iällä on merkitystä.

Ekstrapyramidaalioireet saattavat herättää levottomuutta, ja potilasta olisikin varoitettava ja rauhoitettava jo ennakkoon. Nämä oireet voidaan tavallisesti pitää kurissa antikolinergisellä lääkityksellä tai parkinsonismilääkkeillä ja annosta pienentämällä.

Tardiivi dyskinesia: Oireyhtymälle ovat ominaisia kielen, kasvojen, suun, huulten tai leuan koreoatotoottiset pakkoliikkeet (esim. kielen työntyminen suusta, poskien pullistaminen, suun supistaminen, parentaliikkeet) sekä vartalon ja raajojen pakkoliikkeet. Oireiden vaikeusaste ja siitä aiheutuvan haitan aste vaihtelee huomattavasti.

Oireyhtymä voi kehittyä kliinisesti tunnistettavaksi joko hoidon aikana, annosta pienennettäessä tai lääkityksen lopettamisen jälkeen. Tardiivi dyskinesian havaitseminen varhaisvaiheessa on tärkeää. Jotta oireyhtymä havaittaisiin mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, olisi neuroleptin annosta pienennettävä ajoittain (kliinisen tilan salliessa) ja potilasta tarkkailtava häiriön oireiden varalta. Tämä toimenpide on olennaisen tärkeä, koska psykoosilääkitys saattaa peittää oireyhtymän oireet.

Muut keskushermostoon kohdistuvat vaikutukset: Pahanlaatuista neuroleptioireyhtymää on kuvattu psykoosilääkkeillä hoidetuilla potilailla. Siihen voi liittyä myös leukosytoosi, kuumetta, kreatiinifosfokinaasin nousu, maksan toimintahäiriöitä ja akuutti munuaisten vajaatoiminta.

Tokkuraisuutta ja uneliaisuutta voi esiintyä. Fentiatsiinijohdosten on todettu aiheuttaneen levottomuutta, kiihottuneisuutta tai painajaisunia joillakin potilailla. EEG-muutoksia ja aivo-selkäydinnesteen proteiinien muutoksia saattaa esiintyä, ja aivoödeemaa voi esiintyä harvinaisissa tapauksissa.

Autonominen hermosto: Flufenatsiinin käytön yhteydessä on kuvattu hypertoniaa ja verenpaineen vaihteluita.

Hypotonia on harvoin aiheuttanut ongelmia flufenatsiinilääkityksen yhteydessä. Potilaat, joilla on feokromosytooma, aivoverisuonien tai munuaisten vajaatoiminta tai vaikea sydämen toiminnan vajaus (esim. mitraali-insuffiensi), näyttäisivät kuitenkin olevan erityisen alttiita saamaan hypotoniareaktioita fentiatsiinijohdosten käytön yhteydessä. Näiden potilaiden tilaa onkin syytä seurata huolellisesti lääkkeen annon yhteydessä. Mikäli vaikeaa hypotoniaa esiintyy, tukitoimet laskimonsisäinen vasopressorilääkitys mukaan lukien on aloitettava heti. Noradrenaliini-injektio soveltuu tähän tarkoitukseen parhaiten. Adrenaliinia EI tule käyttää, koska fentiatsiinijohdosten on havaittu kääntävän sen vaikutuksen päinvastaiseksi, jolloin verenpaine laskee entisestään.

Autonomisia haittatapahtumia, kuten pahoinvointia ja ruokahaluttomuutta, salivaatiota, polyuriaa, hikoilua, suun kuivumista, päänsärkyä ja ummetusta saattaa esiintyä. Autonomisia haittavaikutuksia voidaan yleensä lievittää annosta pienentämällä tai pitämällä tauko lääkityksessä.

Joillakin potilailla fentiatsiinijohdokset ovat aiheuttaneet näön hämärtymistä, glaukoomaa, rakkohalvausta, ulosteen pakkautumista, suolen lamaantumista, takykardiaa tai nenän tukkoisuutta.

Aineenvaihdunta ja endokrinologia: Joillain fentiatsiinilääkitystä saavilla potilailla on havaittu painon muutoksia, perifeeristä turvotusta, hyponatremiaa, SIADH, poikkeavaa maidoneritystä, gynekomastiaa, kuukautishäiriöitä, raskaustestin vääriä tuloksia, miehillä impotenssia ja naisilla libidon muutoksia.

Yliherkkyysoireet: Fentiatsiinijohdosten käyttöön liittyen on kuvattu iho-oireita, kuten kutinaa, eryteemaa, urtikariaa, seborreaa, valoherkkyyttä, ekseemaa ja jopa eksfoliativista dermatiittia. Anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus on pidettävä mielessä. Astmaa, kurkunpään turvotusta ja angioneuroottista ödeemaa voi esiintyä harvoin.

Veri: Veren rutiinitutkimuksia suositellaan tehtäväksi lääkityksen aikana, koska fentiatsiinijohdosten käyttöön liittyen on havaittu veritauteja, kuten leukopeniaa, agranulosytoosia, trombosytopeniaa tai ei-trombosytopeniaa purppuraa, eosinofiliaa ja pansytopeniaa. Mikäli potilaalla ilmenee kipua suussa, ikenissä tai kurkussa tai muita ylähengitystieinfektion oireita ja valkosoluarvon tarkistuksessa todetaan luuydindepressio, lääkitys on keskeytettävä ja asiaankuuluvat hoitotoimenpiteet aloitettava viipymättä.

Maksa: Kolestaattista ikterusta on havaittu flufenatsiinilääkityksen yhteydessä etenkin hoidon ensimmäisten kuukausien aikana. Mikäli keltaisuutta ilmenee on lääkitys keskeytettävä. Flufenatsiinia saavilla potilailla on kuvattu maksan toimintakokeiden muutoksia ja hepatiittia.

Sydän: Fentiatsiiniryhmän psykoosilääkkeet, kuten flufenatsiini, voivat pidentää QT-aikaa. Useimmat psykoosilääkkeet voivat aiheuttaa seuraavia erittäin harvinaisia haittavaikutuksia: kääntyvien kärkien takykardia, sydänpysähdys, kammioarytmia, kammiovärinä ja kammiotakykardia.

Muut: Laitoshoidossa olevien, fentiatsiinilääkitystä saavien psykoottisten potilaiden äkillisiä, odottamattomia ja selittämättömiä kuolemia on raportoitu. Äkilliselle kuolemalle altistavia tekijöitä voivat olla aiempi aivovaurio tai epileptiset kohtaukset. Suuria annoksia on tämän vuoksi syytä välttää potilailla, joilla tiedetään aiemmin olleen epileptisiä kohtauksia. Pitkäaikaiseen käyttöön liittyen on kuvattu kuumetta, oksentelua, LED:n kaltaista oireyhtymää ja EKG-muutoksia. Ihopigmentaatiota ja mykiön ja sarveiskalvon samentumista on esiintynyt.

Antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen laskimotukoksia,

keuhkoemboliaa ja syviä laskimotukoksia – näiden yleisyys on tuntematon.

4.9. Yliannostus

Yleensä yliannostus ilmenee voimistuneina tunnettuina farmakologisina vaikutuksina ja haittavaikutuksina, joista yleisimpiä ovat: 1) vaikeat ekstrapyramidaalioireet, 2) hypotonia tai 3) sedaatio. Keskushermoston lamaus voi paheta koomaksi ja siihen liittyväksi arefleksiaksi. Yliannostuksen alkuvaiheessa tai lievässä yliannostuksessa voi esiintyä levottomuutta, sekavuutta ja kiihottuneisuutta. Lääkitys on keskeytettävä ja yliannostusoireet hoidettava elintoimintoja tukien. Useiden tuntienkin kuluttua yliannoksesta on syytä yrittää mahahuuhtelua, jonka jälkeen potilaalle annetaan lääkehiiltä ja lopuksi ulostuslääkkeitä.

Vaikeassa hypotoniassa on aloitettava viipymättä tukitoimenpiteet, mukaan lukien laskimonsisäinen vasopressorilääkitys. Noradrenaliini soveltuu tähän tarkoitukseen parhaiten. Adrenaliinia ei tule käyttää, koska fentiatsiinijohdosten on havaittu kääntävän sen vaikutuksen päinvastaiseksi, jolloin verenpaine laskee entisestään. Vaikeissa ekstrapyramidaalireaktioissa on potilaalle annettava parkinsonismilääkettä, jota tulisi jatkaa usean viikon ajan. Parkinsonismilääkitys lopetetaan asteittain, jotta ekstrapyramidaalioireet eivät uusiutuisi. Rajallisen kokemuksen perusteella näyttää siltä, että fentiatsiineja ei voida poistaa elimistöstä dialyysin avulla. Hemodialyysi, peritonealidialyysi, verenvaihdot ja tehostettu diureesi eivät tehoa fentiatsiinimyrkytykseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

ATC-ryhmä: N05A B02. Flufenatsiini on aktiivinen kaikilla keskushermoston tasoilla ja useissa elinjärjestelmissä. Terapeuttista vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta se saattaa liittyä lääkkeen antidopaminergisiin ominaisuuksiin.

Flufenatsiini on histamiini H₁-reseptorien ja alfa₁ ja alfa₂-adrenoreseptorien kompetitiivinen antagonist. Alfa₁-reseptorivaikutus on voimakkaampi kuin alfa₂-reseptorivaikutus, mikä on vähäinen eikä kliinisesti merkittävä. Fenotiatsidit ovat aivojen muskariiniasetyylikoliinireseptorien kompetitiivisiä antagonisteja. Ne, joilla on piperatsiinisivuhaara, kuten flufenatsiinilla, ovat heikompia antagonisteja kuin ne, joilla on piperidiini- tai alifaattinen sivuhaara. Flufenatsiini on 5-HT₁ ja 5-HT₂ -reseptorien kompetitiivinen antagonist. Vaikutus on heikompi 5-HT₁-reseptoriin. Kuitenkin molempien reseptorien affiniteetti on alhainen ja kliinistä merkitystä ei tunneta.

5.2. Farmakokinetiikka

Muiden psykoosilääkkeiden tavoin flufenatsiinille on ominaista farmakokinetiikan yksilöiden väliset erot, jotka ovat erityisen selviä oraalisten valmistemuotojen käytön yhteydessä. Potilaiden välisiin farmakokineettisiin eroihin ja annosvastesuhteisiin saattavat vaikuttaa ikä ja perintötekijät sekä interaktiot muiden lääkkeiden kanssa.

Flufenatsiini metaboloituu tehokkaasti maksassa tapahtuvan ensikierron metabolian kautta ja erittyy sekä virtsaan että ulosteeseen. Aineenvaihduntatuotteiden antipsykoottisen tehon astetta ei tunneta toistaiseksi. Flufenatsiini sitoutuu plasman proteiineihin erittäin suuressa määrin (yli 90 %:sesti).

Flufenatsiinin esterifikaatio pitkäketjuisella rasvahapolla ja liuottaminen seesamiöljyyn viivästyttää diffuusiota ja vapaan lääkeaineen hyväksikäytettävyyttä lihaksesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan ensimmäisen 24 tunnin aikana intramuskulaarisen flufenatsiinidekanoaatti-injektion jälkeen. Vaikutus alkaa yleensä 24-72 tunnin kuluttua injektioista ja merkittävä vaikutus psykoottisiin oireisiin 48-96 tunnin kuluttua. Puoliintumisaika seerumissa on noin 7-10 päivää.

Fentiatsiinit läpäisevät veri-aivoesteen ja helposti istukan, eikä niitä voi eliminoida dialyysin avulla.

Flufenatsiinin erittymistä äidinmaitoon ei ole tutkittu. Muiden fentiatsiinien on kuitenkin osoitettu erittyvän äidinmaitoon.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Psykoosilääkkeet suurentavat prolaktiinipitoisuutta, ja tasot säilyvät koholla jatkuvassa lääkityksessä. Rintarauhasen neoplasioita on havaittu jyrksijöillä psykoosilääkkeiden pitkäaikaisen käytön jälkeen. Tähän mennessä suoritettujen kliinisten tai epidemiologisten tutkimusten perusteella ei kuitenkaan ole voitu todeta yhteyttä näiden lääkkeiden jatkuvan käytön ja rintarauhasen kasvainten muodostustaipumuksen välillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Puhdistettu seesamiöljy, bentsyylialkoholi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa.

6.3. Kestoaika

2 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa suojattuna valolta. Ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5x1 ml Värittömässä lasiampullissa (tyypin I lasia), jossa on katkaisurengas.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektioruiskun ja neulan tulee olla kuivia. Vesi ja kosteus aiheuttavat hiutaleista sakkautumista, mikä vaikeuttaa injektion antoa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bristol-Myers Squibb
Box 15200
SE-167 15 Bromma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10821

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.11.1992 / 06.03.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.08.2011