

Portrait SmPC Fluanxol Mite filmuhúðaðar töflur 0,5 1 mg

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fluanxol Mite 0,5 mg filmuhúðaðar töflur.

Fluanxol Mite 1 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

0,5 mg

Ein tafla inniheldur 0,5 mg flúpentixól (sem 0,584 mg flúpentixólhýdróklóríð).

1 mg

Ein tafla inniheldur 1 mg flúpentixól (sem 1,168 mg flúpentixólhýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver Fluanxol Mite 0,5 mg tafla inniheldur 20 mg laktósaeinhýdrat.

Hver Fluanxol Mite 1 mg tafla inniheldur 19,85 mg laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

0,5 mg

Kringlótt, lítillega tvíkúpt, gul, filmuhúðuð tafla með ígreypu „FD“

1 mg

Egglaga, lítillega tvíkúpt, gul, filmuhúðuð tafla með ígreypu „FF“

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Geðrof (psychosis) fyrir utan innlægt þunglyndi.

Reynandi við þunglyndi sem ekki er vegna geðrofa.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Skammtastærð fer eftir ástandi sjúklings.

Kvíði, þunglyndi, þróttleysi.

1 mg að morgni eða 0,5 mg tvisvar á dag í byrjun. Eftir eina viku má auka dagskammt í 2 mg ef klínísk svörun er ekki fullnægjandi. Mest má dagskammtur fara upp í 3 mg á dag gefið í tveimur skömmtum.

Aldraðir

Hálfur skammtur, þ.e.a.s. 0,5 mg - 1,5 mg á dag.

Verkunin kemur oftast fram innan 2 – 3 daga. Lyfjagjöf með Fluanxol Mite skal hætt ef ekki sést nein verkun innan viku með hámarks ráðlögðum skammti.

Börn

Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum.

Skert nýrnastarfsemi

Má nota í venjulegum skömmtum.

Skert lifrastarfsemi

Gæta skal varúðar við skömmun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Meðferðarlengd

Fer eftir því um hvaða sjúkdóm er að ræða. Meðhöndlun í fleiri ár getur verið nauðsynleg við langvinnum geðrofum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Lækkað meðvitundarstig af hvaða ástæðu sem er, (t.d. vegna eitrana af völdum áfengis, barbitúrata eða ópíata), lost og meðvitundarleysi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Skýrt hefur verið frá tilvikum illkynja sefunarheilkennis við notkun geðrofslyfja, en einkennin eru ofurhiti, vöðvastífleiki, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu, breytingar á meðvitundarstigi og hækkun á kreatínfosfókínasa í sermi.

Hættan er líklega meiri eftir því sem lyfin eru virkari.

Sjúklingar sem fyrir eru með vefrænt heilaheilkenni (organic brain syndrome), eru andlega skertir, misnota ópíöt eða áfengi, eru í mestri hættu þegar skoðuð eru dauðsföll vegna ofannefndra einkenna.

Meðhöndlun

Notkun geðrofslyfja er hætt, einkenni meðhöndluð og almenn stuðningsmeðferð veitt við sjúkrahúsinnlögn. Einkenni geta varað í meira en eina viku eftir að gjöf geðrofslyfs um munn hefur verið hætt og eitthvað lengur ef um forðalyfjaformið hefur verið að ræða.

Fyllstu varúðar ber að gæta við notkun flúpentixóls hjá sjúklingum með vefrænt heilaheilkenni, krampasjúkdóma og langt genginn lifrarsjúkdóm.

Ekki er ráðlagt að meðhöndla æsta eða ofvirka sjúklinga með flúpentixóli í dagsskömmtum að 25 mg, þar sem virkjandi áhrif lyfsins geta aukið á einkennin. Ef sjúklingurinn er fyrir á meðferð með róandi lyfjum eða geðrofslyfjum með róandi áhrifum á að hætta notkun þeirra smám saman.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun

Þunglyndi tengist aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengdum atburðum). Hættan er viðvarandi þar til marktækur bati hefur náðst. Þar sem ekki er víst að bati komi fram í upphafi eða á fyrstu vikum meðferðar, skal fylgjast sérstaklega vel með sjúklingum þar til batamerki sjást. Almenn klínísk reynsla sýnir að hætta á sjálfsvígum getur aukist í upphafi bata.

Aðrar geðraskanir sem Fluanxol Mite er notað við, geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atburðum. Til viðbótar getur þetta ástand verið fylgikvill með alvarlegri þunglyndisröskun.

Því skal gera sömu varúðarráðstafanir þegar sjúklingar með aðrar geðraskanir eru meðhöndlaðir og gerðar eru fyrir sjúklinga með alvarlegt þunglyndi.

Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeir sem sýna greinilegar sjálfsvígshugmyndir áður en meðferð er hafin, eru í meiri áhættu á að hugleiða sjálfvíg eða reyna sjálfvíg og skulu því vera undir sérstöku eftirliti á meðan meðferð stendur.

Í safngreiningu (meta analysis) á lyfleysustýrðum klínískum rannsóknum á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðtruflanir, kom fram aukin hættu á sjálfsvígshæðun hjá þeim sem tóku þunglyndislyf umfram þá sem fengu lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára.

Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við skammtabreytingar. Benda skal sjúklingum (og þeim sem annast þá) á þörfina á að fylgjast með öllum tilvikum um klíníska versnun, sjálfsvígshæðun eða hugsanir og óvenjulegar breytingar á hæðun og að leita skuli læknis þegar í stað verði þeirra vart.

Svörun við insúlíni og glúkósu getur breyst, þannig að nauðsynlegt getur reynst að aðlaga sykursýkismeðferð hjá sykursýkisjúklingum.

Sjúklingar á langtímameðferð, einkum með stórum skömmtum, eiga að vera undir nánu eftirliti með reglulegu millibili til að hægt sé meta hvort hægt sé að minnka viðhaldsskammtinn.

Flúpentixól getur valdið lengingu á QT-bili. Þrálát lenging QT-bils getur aukið hættu á illkynja hjartsláttartruflunum. Því á að nota flúpentixól með varúð hjá næmum einstaklingum (með blóðkalíumlækkun, blóðmagnesiumlækkun eða arfgenga áhættuþætti) og hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóma eins og lengt QT-bil, verulegan hægslátt (<50 slög á mínútu), nýlegt brátt hjartadrep, ómeðhöndlaða hjartabilun eða hjartsláttartruflanir.

Forðast skal samhliða meðferð með öðrum geðrofslyfjum (sjá kafla 4.5).

Skýrt hefur verið frá tilvikum af bláæðasegareki í tengslum við töku geðrofslyfja. Þar sem áunnir áhættuþættir fyrir bláæðasegareki eru oft til staðar hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með geðrofslyfjum á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en meðferð með Zúklópentixól er hafin og meðan á henni stendur og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

Aldraðir

Heilaæðar

Gæta skal varúðar við notkun flúpentixóls hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti fyrir slagi. Í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með heilabilun, hefur verið sýnt fram á u.þ.b. þreföldun áhættu á aukaverkunum á heilaæðar við töku sumra óhefðbundinna geðrofslyfja. Verkunarmáti fyrir þessa auknu áhættu er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka að áhættan sé einnig aukin fyrir önnur geðrofslyf eða aðra sjúklingahópa.

Hækkun dánartíðni hjá öldruðum með vitglöp

Með gögnum úr tveimur stórum áhorfsrannsóknum hefur verið sýnt fram á lítið eitt aukna áhættu á dauðsföllum meðal aldraðra einstaklinga með vitglöp sem fá meðferð með geðrofslyfjum í samanburði við þá sem ekki fá meðferð. Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að sé hægt að meta á öruggan hátt umfang áhættunnar nákvæmlega og ástæða aukningar áhættunnar er ekki þekkt.

Flúpentixól er ekki skráð til meðhöndlunar á atferlistruflunum tengdum vitglöpum.

Hjálparefni

Töflurnar innihalda mjólkursýkur (laktósaehýdrat). Sjúklingar með arfgengt galaktósaþöpol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Flúpentixól getur aukið róandi verkun áfengis og verkun barbitúrata og annarra lyfja sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið.

Geðrofslyf geta aukið eða dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja. Blóðþrýstingslækkandi verkun gúanetidíns og skyldra efna minnkar.

Samtímis notkun geðrofslyfja og litíums eykur hættuna á taugaskemmdum. Þríhringlaga þunglyndislyf og geðrofslyf hamla umbrotum hvors annars.

Flúpentixól hamlar verkun levódópa og verkun adrenvirkra lyfja.

Samtímis notkun metóklópramíðs og píperazíns eykur hættuna á utanstrýturöskunum.

Ekki er mælt með samtímis töku lyfja sem lengja QT-bilið (sjá kafla 4.4). Meðal lyfjaflokka sem þetta á við um eru:

- Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia og III (t.d. kínídín, amíóðarón, sótalól).
- Sum geðrofslyf (t.d. thíórídazín).
- Sumir makrólíðar (t.d. erýtrómýcín).
- Sum andhistamínlyf (t.d. terfenadín, astemízól).
- Sum kínólón sýklalyf (t.d. moxifloxacín).

Listinn hér að ofan er ekki tæmandi og forðast skal notkun annarra lyfja sem vitað er að lengja QT-bilið verulega (t.d. cisapríð og litíum).

Lyf sem vitað er að valda truflun á blóðsaltajafnvægi eins og þvagræsilyf úr flokki tíazíða (vegna blóðkalíumlækkunar) og lyf sem vitað er að auka plasmabéttni flúpentixóls, á einnig að nota með varúð með flúpentixóli þar sem þau geta aukið hættuna á lengingu QT-bils og illkynja hjartsláttartruflunum (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Skýrt hefur verið frá aukaverkunum hjá fólki eins og prólaktínhækkun í blóði, mjólkurflæði, tíðateppu, ekkert sáðlát og rístruflunum (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir geta haft neikvæð áhrif á kynlífsstarfsemi og frjósemi hjá konum og/eða körlum.

Komi fram klínískt marktæk prólaktínhækkun í blóði, mjólkurflæði, tíðateppa eða kynlífsstruflanir, á að íhuga skammtaminnkun (ef það er hægt) eða að hætta meðferðinni. Þessar aukaverkanir eru afturkræfar við meðferðarrof.

Í forklínískum rannsóknum á rottum hafði flúpentixól lítils háttar áhrif á tíðni getnaðar hjá kvenkynsrottum. Áhrifin komu fram við skammta sem svara til miklu stærri skammta en notaðir eru klínískt.

Meðganga

Ekki á að nota lyfið á meðgöngu ef hægt er að komast hjá því.

Nýburar sem hafa orðið fyrir áhrifum af geðrofslyfjum (þ.m.t. flúpentixóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir, eins og utanstrýtueinkenni og/eða fráhrarfseinkenni, sem geta verið misalvarlegar og staðið yfir mislengi eftir fæðingu. Skýrt hefur verið frá tilvikum af æsingi, ofstælingu, slekju, skjálfta, svefnhöfga, andnaud eða vandræðum við að nærast. Þess vegna verður að fylgjast náið með nýburum.

Eituráhrif á æxlun hafa sést í þeim dýratilraunum sem framkvæmdar hafa verið (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Einungis ætti að nota Fluanxol Mite meðan á brjóstgjöf stendur ef brýn ástæða er fyrir því, ef notkunin er talin klínískt mikilvæg, en mælt er með sérstöku eftirliti með barninu, einkum fyrstu fjórar vikurnar eftir fæðingu.

Fluanxol Mite finnst í það lágrí þéttni í brjóstamjólk að áhrif á barnið eru talin ólíkleg við notkun ráðlagðra skammta.

Það magn sem berst til barnsins er innan við 0,5% af skammti móðurinnar að teknu tilliti til þyngdar (sjá kafla 5.2).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ekki merkt rauðum varúðarþríhyrningi.

Fluanxol Mite getur dregið lítilla eða miðlungsmikið úr hæfni til að stjórna vélknúnum ökutækjum og nota vélar, sérstaklega í byrjun meðferðar og við aukningu skammta.

4.8 Aukaverkanir

Þær aukaverkanir sem oftast koma fram eru munnþurrkur, svefnhöfgi, hvíldaróþol (akathisia), ofhreyfni og vanhreyfni, sem geta komið fram hjá meira en 10% sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með lyfinu.

Aukaverkanirnar eru í flestum tilvikum skammtaháðar. Aukaverkanirnar eru algengastar og alvarlegastar í upphafi meðferðar og dregur úr þeim við áframhaldandi meðferð.

Hreyfingartruflanir geta komið fram einkum í upphafi meðferðar. Í flestum tilvikum er hægt að ráða bót á þeim á fullnægjandi hátt með því að minnka skammta og/eða með því að nota lyf við Parkinsonssjúkdómi. Ekki er mælt með venjubundinni, fyrirbyggjandi notkun lyfja við Parkinsonssjúkdómi. Lyf við Parkinsonssjúkdómi draga ekki úr síðkomnum hreyfitruflunum, en geta gert einkennin verri. Mælt er með að minnka skammtinn eða ef hægt er að hætta meðferð með lyfinu. Benzodíazepínlyf eða própranolól geta gagnast við þrálátu hvíldaróþoli.

Aukaverkanir eru flokkaðar hér að neðan eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðniflokkun. Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); örsjaldan koma fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, kyrningahrap.
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ofnæmi, ofnæmislost.
Innkirtlar	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hækkun prólaktíns í blóði.
Efnaskipti og næring	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Aukin matarlyst, þyngdaraukning. Minnkuð matarlyst. Blóðsykurshækkun, óeðlilegt sykurþol.
Geðræn vandamál	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Svefnleysi, þunglyndi, taugaveiklun, æsingur, minnkuð kynhvöt. Rugl.

	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Sjálfsvígshugmyndir, sjálfsvígshögðun ¹ .
Taugakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Svefnhöfgi, hvíldaróþol, ofhreyfni, vanhreyfni. Skjálfti, truflun á vöðvaspennu, sundl, höfuðverkur. Síðkomnar hreyfitruflanir, hreyfitruflanir, Parkinsonsheilkenni, taltruflanir, krampar. Illkynja sefunarheilkenni.
Augu	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjónstillingartruflanir, sjóntruflanir. Augnknattahreyfingar (oculogyration).
Hjarta	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hraðtaktur, hjartsláttarónot. Lenging á QT-bili.
Æðar	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Lágþrýstingur, hitakóf. Bláæðasegarek
Öndunafæri, brjósthol og miðmæti	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mæði.
Meltingarfæri	Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Munnþurrkur. Aukin munnvatnsmyndun, hægðatregða, uppköst, meltingartruflanir, niðurgangur. Kviðverkir, ógleði, uppþemba.
Lifur og gall	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Breytingar á lifrarprófum. Gula.
Húð og undirhúð	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög aukin svitamyndun, kláði. Útbrot, ljósnæmi, húðbólga.

Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Vöðvaverkir. Vöðvastífleiki.
Nýru og þvagfæri	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Truflanir á tæmingu þvagblöðru, þvagtrekða.
Meðganga, sængurlega og burðarmál	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	Fráhvarfseinkenni nýbura (sjá 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ekkert sáðlát, rustruflanir. Brjóstastækkun hjá körlum, mjólkurflæði, tíðateppa.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Þröttleysi, þreyta.

¹Tilkynnt hefur verið um tilvik sjálfsvígshugmynda og sjálfsvígshegðunar meðan á flúpentixól meðferð stendur eða fljótlega eftir að meðferð hefur verið hætt (sjá kafla 4.4).

Eins og við á um önnur lyf úr lækningaflokknum geðrofslyf, hafa mjög sjaldan sést tilvik, við notkun flúpentixóls, af lengingu á QT-bili, sleglasláttarglöp – sleglatif, sleglahraðsláttur - „Torsade de pointes“ og skyndidauði af óþekktum orsökum (sjá kafla 4.4).

Ef notkun flúpentixóls er hætt skyndilega geta komið fram meðferðarroseinkenni. Algengustu einkennin eru ógleði, uppköst, lystarleysi, niðurgangur, nefrennsli, aukin svitamyndun, vöðvaverkir, náladofi, svefnleysi, óróleiki, kvíði og æsingur. Sjúklingarnir geta einnig fundið fyrir sundli.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Svefnhöfgi, meðvitundarleysi, utanstrýtueinkenni (hreyfitruflanir), krampar, lost, ofurhiti eða of lágur líkamshiti.

Stærsti staki skammturinn sem gefinn hefur verið til inntöku í klínískum rannsóknum var 80 mg og allt upp í 320 mg/dag hafa verið gefin.

Skýrt hefur verið frá breytingum á hjartalínuriti, lengingu QT-bils, Torsades de pointes, hjartastoppi og sleglahraðsláttarglöpum við ofskömmun með flúpentixóli og samtímis gjöf lyfja sem þekkt eru að hafa áhrif á hjarta.

Meðhöndlun

Meðferðin er einkenna- og stoðmeðferð. Framkvæma skal magaskolun eins fljótt og kostur er eftir inntöku og reyna má meðferð með lyfjakolum. Veita skal öndunarfærum og hjarta- og æðakerfi stuðning. Ekki má nota adrenalín þar sem það getur valdið enn frekari blóðþrýstingslækkun. Krampa má meðhöndla með díazepamí og utanstrýtueinkenni með bíperidíni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðrofslyf, tíóxantenafleiða.
ATC flokkur: N 05 AF 01

Verkunarháttur

Flúpentixól er geðrofslyf (neurolepticum) af flokki tíóxantena.

Flúpentixól er blanda af tveimur rúm ísómerum, hinu virka flúpentixól og trans(E)-flúpentixól u.þ.b. í hlutfallinu 1:1.

Verkun geðrofslyfja við geðrofum (antipsycotic effect) er tengd blokkandi áhrifum þeirra á dópamínviðtaka, en er einnig hugsanlega tengd blokkun 5-HT viðtaka.

Flúpentixól hefur mikla sækni *in vitro* og *in vivo* í bæði D₁ og D₂ dópamín viðtaka, á meðan flúfenazín hefur nær eingöngu sækni í D₂ viðtaka *in vivo*. Klózapín sýnir eins og flúpentixól álíka mikla sækni í D₁ og D₂ viðtaka *in vitro* og *in vivo*. Flúpentixól hefur mikla sækni í α₁-andrenvirka viðtaka og 5-HT₂ viðtaka en þó minna en klórprótíxén, háskammta fentíazín og klózapín, en hefur enga sækni í kólínvirka múskarínviðtaka. Það hefur litla andhistamín eiginleika og engin blokkandi áhrif á α₂-andrenvirka viðtaka.

Flúpentixól er öflugt geðrofslyf í öllum hegðunarlíkönum sem hafa verið notuð til þess að kanna geðrofsvirkni (blokkun dópamínviðtaka). Fylgni er milli *in vivo* prófunarlíkananna, sækni í D₂ viðtaka *in vitro* og meðaltals dagsskammta til inntöku gegn geðrofi.

Hreyfingar í kringum munn hjá rottum eru háðar örvun D₁ viðtaka eða blokkun D₂ viðtaka. Hreyfingarnar má hindra með Flúpentixól. Á sama hátt hefur komið fram í rannsóknum á öpum að ósjálfráðar munnhreyfingar eru meira tengdar D₁ viðtaka örvun og í minna mæli ofurnæmi D₂ viðtaka. Þetta styður það að virkjun D₁ viðtaka liggja til grundvallar samsvarandi verkunar hjá fólki þ.e.a.s. hreyfitregðu (dyskinesia). Þess vegna er blokkun D₁ viðtaka talin gagnleg.

Einungis í stórum skömmtum lengir flúpentixól áfengis- og barbitúrata-örvaðan svefntíma hjá músum, sem bendir til mjög lítilla slævandi áhrifa við klíníska notkun.

Eins og flest önnur geðrofslyf eykur flúpentixól prólaktín magn í sermi og er það skammtaháð.

Í klínískri notkun er flúpentixól lágskammta geðrofslyf með fjölbreytt notkunarsvið.

Hægt er að ná sértækri klínískri verkun með mismunandi skammtastærðum sem aðlöguð er þörfum hvers sjúklings.

Í lágum skömmtum (1-2 mg/á dag) hefur flúpentixól verkun gegn þunglyndi og kvíða og hefur virkjandi áhrif.

Í miðlungsstórum skömmtum (3 – 25 mg/á dag) hentar flúpentixól til meðhöndlunar á bráðu og langvinnu geðrofi. Í þessum skömmtum hefur flúpentixól svo að segja enga ósérhæfða róandi verkun og er ekki heppilegt fyrir sjúklinga með alvarlegar skynhreyfitruflanir (psykomotor agitation). Fyrir utan að leiða til marktækrar minnkunar eða jafnvel algjörs brottfalls ofskynjana, ranghugmynda og hugsanatrufana, hefur flúpentixól einnig hömlulosandi eiginleika og léttir á skaplyndi sem gerir það að verkum að það er heppilegt til meðhöndlunar á sinnulausum, hlédrægum, þunglyndum og áhugalausum sjúklingsum.

Áhrif lyfsins við geðrofi aukast með stærri skömmtum; um leið má búast við róandi áhrifum. Flúpentixól hefur í öllum skömmtum veruleg kvíðastillandi áhrif og jafnvel í háskammtameðhöndlun hefur lyfið jákvæð áhrif á skaplyndi og virkar hömlulosandi.

5.2 Lyfjahvörf

Eftirfarandi upplýsingar gilda fyrir cis(Z)-ísómerinn.

Frásog

Eftir inntöku fæst hámarks sermisþéttni (T_{max}) eftir 4-5 klst. Aðgengi u.þ.b. 40% eftir inntöku.

Dreifing.

Dreifingarrúmál (V_d)_β er u.þ.b. 14,1 l/kg. Próteinbinding í plasma er u.þ.b. 99%.

Flúpentixól fer yfir fylgjuþróskuld.

Umbrot

Umbrot flúpentixóls eru aðallega með súlfoxíðeringu, N-afalkýleringu á hliðarkeðju og samtengingu við glúkúrónsýru. Umbrotsefnin hafa enga verkun gegn geðrofi. Flúpentixól yfirgnæfir umbrotsefnin í heila og öðrum vefjum.

Brotthvarf

Helmingunartími í plasma meðan á brotthvarfi stendur ($t_{1/2\beta}$) er u.þ.b. 35 tímar; heildar plasmaúthreinsun (Cl_s) er u.þ.b. 0,29 l/mín. Flúpentixól skilst aðallega út með saur, en þó einnig í einhverju magni í þvagi.

Flúpentixól skilst í litlu magni út í brjóstamjólk.
Mjólkur-/sermisstyrkshlutfall er að meðaltali 1,3.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf eru línuleg. Eftir 1 mg skammt af flúpentixóli einu sinni á dag hjá þunglyndissjúklingum er C_{min} fyrir flúpentixól u.þ.b. 1,2 nmol/l við jafnvægi (steady state).

Aldraðir

Hefur ekki verið rannsakað, en hjá zúclópentixóli sem er náskyld lyf eru lyfjahvörf að mestu óháð aldri sjúklings.

Skert nýrnastarfsemi.

Hefur ekki verið rannsakað en miðað við ofangreindar upplýsingar um brotthvarf má ætla að skert nýrnastarfsemi hafi ekki mikil áhrif á styrk flúpentixóls í sermi.

Skert lifrarstarfsemi

Hefur ekki verið rannsakað.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eitrunaráhrif

Bráð eitrunaráhrif vegna flúpentixóls eru lítil.

Langvinn eitrunaráhrif

Í rannsóknum á eitrunaráhrifum við langvarandi notkun kom ekkert fram sem hefur þýðingu fyrir lækningalega notkun flúpentixóls.

Eitrunaráhrif á æxlun

Í rannsóknum á frjósemi hjá rottum hafði flúpentixól lítills háttar áhrif á tíðni getnaðar hjá kvenkynsrottum. Áhrifin komu fram við skammta sem svara til miklu stærri skammta en notaðir eru klínískt.

Ekki hafa komið fram merki um vanskapandi áhrif í æxlunarrannsóknum á músum, rottum og kanínum. Eituráhrifin á fóstur komu fram hjá rottum og kanínum sem aukning á tapi fósturvísa eftir hreiðrun (post implantation loss)/aukning á fósturvísun ásamt fósturláti öðru hverju við skammta sem tengjast eitrunaráhrifum á móður.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Betadex

Laktósaeinhýdrat

Maíssterkja

Hýdroxýprópýlsellulósa

Örkristölluð sellulósa

Natríumkroskarmellósa

Talkúm

Hert jurtaolía

Magnesíumsterat.

Töfluhúð og litarefni

Pólývínýlalkóhól vatnsrofinn að hluta

Títantvíoxíð (E171)

Makrógól/PEG 3350

Talkúm

Gult járnnoxíð (E172)

Makrógól/PEG6000

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins

6.5 Gerð íláts og innihald

Háþéttni pólýetýlen töfluílát (HDPE).

HDPE töfluílátið er með skrúfuðu öryggisloki.

Pakkningarstærð: 100 stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörku

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

0,5 mg: IS/1/12/089/01
1 mg: IS/1/12/089/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. desember 1972.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. nóvember 2016.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

29. apríl 2021.