

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Ziprasidon Actavis 20 mg hörð hylki.  
Ziprasidon Actavis 40 mg hörð hylki.  
Ziprasidon Actavis 60 mg hörð hylki.  
Ziprasidon Actavis 80 mg hörð hylki.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur zíprasídonhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 20 mg, 40 mg, 60 mg eða 80 mg af zíprasídoni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

20 mg hylki: Hörð matarlímshylki af stærð 4 með hvítum botni og bláu loki.  
40 mg hylki: Hörð matarlímshylki af stærð 4 með bláum botni og bláu loki.  
60 mg hylki: Hörð matarlímshylki af stærð 3 með fílabeinshvítum botni og fílabeinshvítu loki.  
80 mg hylki: Hörð matarlímshylki af stærð 2 með hvítum botni og bláu loki.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Zíprasídon Actavis er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum.

Zíprasídon Actavis er ætlað til meðferðar á geðhæðarlotu eða blandinni lotu í geðhvarfasjúkdómi hjá fullorðnum og börnum og unglingum á aldrinum 10-17 ára, þar sem einkenni eru meðalsvæsin (fyrirbyggjandi verkun gegn nýjum lotum í geðhvarfasjúkdómi hefur ekki verið staðfest – sjá kafla 5.1).

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

##### *Fullorðnir*

Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðklofa og geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder) er 40 mg af zíprasídoni tvisvar sinnum á sólarhring, tekið með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar.

Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti þar sem öryggi lyfsins í hærri skömmtum en 160 mg á sólarhring hefur ekki verið staðfest og zíprasídon getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Sjúklingar í viðhaldsmeðferð við geðklofa eiga að fá minnsta virkan skammt af zíprasídoni; í mörgum tilvikum er nægjanlegt að gefa 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

## *Aldraðir*

Venjulega er ekki gert ráð fyrir lægri upphafsskömmtum, en hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það er háð klínísku ástandi.

## *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

## *Skert lifrarstarfsemi*

Hugleiða þarf minni skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

## *Börn*

### *Geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania)*

Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðhæðar í geðhvarfasjúkdómi hjá börnum og unglingum (á aldrinum 10-17 ára) er stakur 20 mg skammtur á fyrsta sólarhring, tekinn með mat. Í framhaldi skal gefa zíprasídon í tveimur skömmtum á sólarhring með mat, og skal auka skammtinn smám saman á 1-2 vikum í kjörskammt sem er 120-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega  $\geq 45$  kg eða 60-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega  $< 45$  kg. Skammta skal síðan aðlaga eftir klínísku ástandi einstaklingsins, að skammtabilinu 80-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega  $\geq 45$  kg eða 40-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega  $< 45$  kg. Í klínísku rannsókninni voru leyfðir misstórir skammtar, þ.e. morgunskammtur sem var 20-40 mg lægri en kvöldskammturinn (sjá kafla 4.4, 5.1 og 5.2).

Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti miðað við þyngd (160 mg á sólarhring hjá börnum sem vega  $\geq 45$  kg eða 80 mg hjá börnum sem vega  $< 45$  mg) þar sem öryggi lyfsins í stærri skömmtum en hámarksskammti hefur ekki verið staðfest og zíprasídon getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils (sjá kafla 4.3 og 4.4)

### *Geðklofi*

Öryggi og verkun zíprasíðons hjá börnum og unglingum með geðklofa hefur ekki verið staðfest (sjá kafla 4.4 og 5.1).

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Kyngja skal hylkjunum heilum. Þau má ekki tyggja og það verður að taka þau með máltíðum. Það er mikilvægt að tyggja hylkin ekki því það getur haft áhrif á umfang frásogs lyfsins í meltingarvegi.

## **4.3 Frábendingar**

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

Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT-heilkenni. Nýafstaðin bráð kransæðastífla.

Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum.

Samhliða meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil, svo sem: lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arseníktríoxíð, halófantrín, levómetadýlacetat, mesórídasín, tíórídasín, pímásíð, sparfloxasín, gatífloxasín, moxífloxasín, dólasetrónmesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð (sjá kafla 4.4 og 4.5).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Svo hægt sé að finna út hvenær zíprasídon meðferð er ekki ráðlögð þarf læknisskoðun, mat á heilsufarssögu sjúklings og fjölskyldu hans (sjá kafla 4.3).

### QT-bil

Zíprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili (sjá kafla 4.8 og 5.1). Zíprasídon skal ekki að gefa samhliða öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil (sjá kafla 4.3 og 4.5). Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægán hjartslátt. Truflun á blóðsaltajafnvægi, t.d. blóðkalíumlækkun og blóðmagnesiúmlækkun, eykur líkurnar á hættulegum hjartsláttartruflunum og þarf því að leiðrétta áður en meðferð með zíprasídoni hefst. Áður en meðferð sjúklinga með hjartasjúkdóma, sem hafa náð jafnvægi, hefst þarf að meta þörf fyrir hjartarafrit.

Ef einkenni frá hjarta eins og hjartsláttarónot, svimi, yfirlið eða krampar koma fram á að íhuga möguleikann á hættulegum hjartsláttartruflunum og meta starfsemi hjartans m.a. með hjartarafriti.

Ef QTc-bil er > 500 msek. er mælt með að hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Eftir markaðssetningu hafa sjúklingar, með margþætta áhættuþætti, sem fengu zíprasídon í einstaka tilvikum greint frá „torsades de pointes“.

### Börn

Öryggi og verkun zíprasíðons í meðferð við geðklofa hjá börnum og unglíngum hafa ekki verið staðfest (sjá kafla 5.1).

### Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Greint hefur verið frá tilvikum af illkynja sefunarheilkenni, sem er sjaldgæft en hugsanlega banvænt, í tengslum við töku geðrofslyfja, þar á meðal zíprasíðons. Meðferð við illkynja sefunarheilkenni ætti m.a. að felast í því að hætta tafarlaust töku allra geðrofslyfja.

### Alvarlegar aukaverkanir í húð

Tilkynnt hefur verið um lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) við notkun zíprasíðons. DRESS samanstendur af þremur eða fleiri eftirfarandi aukaverkunum: Aukaverkun í húð (svo sem útbrot eða skinnflagningsbólga), eósíníklafjöld, hita, eitlastækkun og einum eða fleiri altækum fylgikvillum svo sem lifrabólgu, nýrabólgu, lungnabólgu, hjartavöðvabólgu eða gollurhússbólgu.

Einnig hefur verið tilkynnt um aðrar alvarlegar aukaverkanir í húð við notkun zíprasíðons, svo sem Stevens-Johnson heilkenni.

Alvarlegar aukaverkanir í húð geta verið banvænar í sumum tilfellum. Hætta skal meðferð með zíprasídoni ef vart verður við alvarlegar aukaverkanir í húð.

### Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Við langtímanotkun, er hugsanlegt að zíprasídon valdi síðkominni hreyfitruflun (tardive dyskinesia), sem og öðrum hægfara utanstrýtueinkennum (extrapyramidal symptoms). Sjúklingar með geðhvarfasjúkdóm (bipolar disorder) eru einkum viðkvæmir fyrir þesskonar aukaverkunum.

Tíðnin eykst í samræmi við meðferðarlengd og aldur. Ef einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku zíprasíðons.

### Byltur

Zíprasídon getur orsakað svefnhöfga, sundl, réttstöðulágþrýsting, truflun á göngulagi, sem geta valdið byltum. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu (t.d. öldruðum og veikburða sjúklingum) og minni upphafsskammtur skal íhugaður (sjá kafla 4.2).

### Krampar

Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir.

### Skert lifrarstarfsemi

Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og á því að nota zíprasídon með varúð hjá þeim sjúklingahópi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

### Aukin áhætta á heilablóðfalli hjá sjúklingum með elliglöp

Í klínískri slembiraðaðri samanburðarrannsókn við lyfleysu kom fram u.þ.b. þreföld aukning á tíðni heilablóðfalls hjá sjúklingum með elliglöp og notuðu ódæmigerð geðrofslyf. Verkunarmáti er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu hjá öðrum sjúklingahópum eða eftir töku annarra geðrofslyfja. Ziprasídon Actavis á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá heilablóðfall.

#### Aukin dánartíðni aldraðra með elliglöp

Niðurstöður úr tveimur stórum áhorfsrannsóknum (observational studies) sýndu að aldraðir með elliglöp sem meðhöndlaðir eru með geðrofslyfjum (antipsychotics) eru í örlítið aukinni hættu á dauðsfalli og/eða hugsanlegum heila- og æðatilvikum samanborið við þá sem ekki eru meðhöndlaðir. Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til að áætla nákvæmt umfang áhættunnar og ekki er vitað hvað veldur þessari auknu áhættu. Ziprasídon Actavis er ekki ætlað til meðferðar á hegðunarröskunum tengdum elliglöpum.

#### Bláæðasegarek (venous thromboembolism)

Tilfelli um bláæðasegarek hafa verið tilkynnt í tengslum við geðrofslyf. Þar sem sjúklingar á meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti bláæðasegareks ætti að greina alla hugsanlega áhættuþætti bláæðasegareks fyrir meðferð með zíprasídoni og meðan á henni stendur og hefja ætti fyrirbyggjandi ráðstafanir.

#### Standpína

Greint hefur verið frá tilvikum um standpínu hjá sjúklingum sem fá meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. zíprasídoni. Eins og við á um önnur geðlyf virðist þessi aukaverkun ekki vera skammtaháð eða fylgja meðferðarlengd.

#### Aukin þéttni prólaktíns í blóði

Eins og við á um önnur lyf sem hamla dópamín D<sub>2</sub> viðtaka getur zíprasídon valdið aukinni þéttni prólaktíns í blóði. Raskanir svo sem mjólkurflæði (galactorrhoea), tíðateppa (amenorrhoea), kvenleg karlbrjóst (gynaecomastia) og getuleysi hafa sést við notkun lyfja sem auka þéttni prólaktíns. Ef langvarandi aukin þéttni prólaktíns tengist vansteytingu kynkirtla (hypogonadism) getur það leitt til minnkaðrar beinþéttni.

#### Hjálparefni

##### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum milli zíprasíðons og annarra lyfja, sem lengja QT-bil, hafa ekki verið gerðar. Ekki er hægt að útiloka að zíprasídon hafi viðbótaráhrif og því ætti ekki að gefa zíprasídon samhliða lyfjum sem lengja QT-bil, svo sem lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arsenítríoxíði, halófantríni, levómetadýlacetati, mesórídasíni, tíróídasíni, pímásíði, sparfloxaasíni, gatífloxaasíni, moxífloxaasíni, dólasetrónmesýlati, meflókíni, sertíndóli eða cisapríði (sjá kafla 4.3).

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum zíprasíðons við önnur lyf hjá börnum.

#### Lyf sem verka á miðtaugakerfið/áfengi

Þar sem zíprasídon hefur fyrst og fremst áhrif á miðtaugakerfið þarf að gæta varúðar við gjöf þess samhliða öðrum lyfjum með miðlæga verkun og notkun áfengis.

#### Áhrif zíprasíðons á önnur lyf

Rannsókn með dextrómetorfani *in vivo* sýndi enga marktæka hindrun á CYP2D6 við plasmabéttni sem er 50% lægri en næst eftir gjöf zíprasídon 40 mg tvisvar á sólarhring. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að zíprasídon geti hamlað CYP2D6 og CYP3A4 vægt. Ólíklegt er samt sem áður að

zíprasídon hafi klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli þessara cýtokróms-P450 ísóensíma.

Getnaðarvarnalyf til inntöku - gjöf zíprasíðons olli engum marktækum breytingum á lyfjahvörfum östrógens- (etínýlöstradíól, CYP3A4-hvarfefni) eða prógesterón-samsetninga.

Lítíum - samhliða gjöf zíprasíðons hafði engin áhrif á lyfjahvörf lítíums.

Þar sem zíprasídon og lítíum tengjast breytingum í rafleiðni hjartans, getur samhliða gjöf þessara lyfja aukið áhættu á milliverkunum sem geta leitt til hjartsláttartruflana. Í klínískum samanburðarrannsóknnum hefur samhliða notkun zíprasíðons og lítíums þó ekki leitt til aukinnar klínískrar áhættu, borið saman við lítíum eitt sér.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samhliða gjöf karbamazepíns sem dregur úr skapsveiflum.

Lyfjahvarfamilliverkanir á milli zíprasíðons og valpróats eru ólíklegar vegna þess að umbrot lyfjanna fara ekki eftir sömu umbrotsleiðum. Klínísk rannsókn hefur sýnt að við samhliða gjöf zíprasíðons og valpróats var lækningaleg þéttni valpróats að meðaltali sú sama og við samhliða gjöf valpróats og lyfleysu.

#### Áhrif annarra lyfja á zíprasídon

CYP3A4 hemilinn ketóónazól (400 mg/sólarhring), sem einnig hemur p-gp, jók þéttni zíprasíðons í sermi um <40%. Þéttni S-metýldíhýdrózíprasíðons og zíprasíðonsúlfoxíðs í sermi við  $T_{max}$ , sem búist er við fyrir zíprasídon, jókst um 55% og 8% talið í sömu röð. Engin viðbótarlenging á  $QT_c$ -bili átti sér stað. Ólíklegt er að breytingar á lyfjahvörfum vegna samhliðagjafar kröftugra CYP3A4-hemla skipti klínísku máli, skammtabreytinga er því ekki þörf. *In vitro* upplýsingar og upplýsingar frá dýrum benda til þess að zíprasídon geti verið hvarfefni fyrir P-glykóprótein (p-gp). Mikilvægi þess *in vivo* fyrir menn er enn ekki þekkt. Vegna þess að zíprasídon er hvarfefni CYP3A4 og að tengsl eru á milli virkunar CYP3A4 og p-gp, getur samhliðagjöf CYP3A4 og p-gp virkja svo sem karbamazepíns, rifampíns og jóhannesarjurtar (*Hypericum perforatum*) minnkað þéttni zíprasíðons í plasma.

Meðferð með karbamazepíni, 200 mg tvisvar á sólarhring í 21 dag, leiddi til um það bil 35% minnkunar á útsetningu zíprasíðons í líkamanum.

Sýrubindandi lyf - samhliða notkun endurtekinna skammta sýrubindandi lyfja, sem innihalda ál- og magnesíumsambönd eða címetidín, hafa engin marktæk áhrif á lyfjahvörf zíprasíðons, þegar það er tekið með mat.

#### Serótónvirk lyf

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum serótónínheilkenna sem komið hafa fram tímabundið þegar zíprasídon er notað með öðrum serótónvirkum lyfjum svo sem SSRI-lyfjum (sjá kafla 4.8). Einkenni serótónínheilkennis geta verið rugl, æsingur, hiti, aukin svítamyndun, ósamhæfing vöðvahreyfinga, ofviðbrögð, vöðvayrkkjakrampi og niðurgangur.

#### Próteinbinding

Próteinbinding zíprasíðons er mikil í plasma. Warfarín eða própranolól, lyf sem bæði eru með mikla próteinbindingu, breyttu ekki próteinbindingu zíprasíðons í plasma *in vitro* og zíprasídon breytti ekki heldur próteinbindingu þessara lyfja í plasma hjá mönnum. Því er hugsanleg lyfjamilliverkun við zíprasídon vegna tilfærslu ólíkleg.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa leitt í ljós aukaverkanir á æxlun í skömmtum sem valda eiturverkunum og/eða slævandi verkun á móðurina. Engin merki sáust um vansköpun (sjá kafla 5.3).

### Meðganga

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á þunguðum konum. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá mönnum og því er ráðlagt að nota ekki zíprasídon á meðgöngu nema væntanlegur ávinningur móður sér talinn vega þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstrið.

*Almenn áhrif geðrofslyfja:* nýburar sem útsettir voru fyrir geðrofslyfjum (þ.m.t. zíprasídoni) síðustu þrjá mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, slekju, skjálfta, svefndrunga, andnaud eða erfiðleikum við að nærast. Því skal fylgjast vandlega með nýburum. Aðeins á að nota Zíprasídon Actavis ef brýna nauðsyn ber til. Ef nauðsynlegt reynist að hætta notkun lyfsins á meðgöngu á að gera það smám saman.

### Brjóstgjöf

Viðeigandi samanburðarrannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá konum með barn á brjósti. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að zíprasídon sé skilið út í brjóstamjólki í mjög litlu magni. Ráðleggja skal sjúklingum að hafa ekki barn á brjósti meðan á meðferð með zíprasídoni stendur. Ef meðferð er nauðsynleg á að hætta brjóstgjöf.

### Frjósemi

Viðeigandi samanburðarrannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá konum og körlum sem útsett hafa verið fyrir zíprasídoni.

### Getnaðarvarnir

Ráðleggja skal konum á barnaeignaraldri sem fá zíprasídon að nota viðeigandi getnaðarvörn.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Zíprasídon getur valdið svefnhöfuga og haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar sem aka bíl eða stjórna vélum eiga að fá viðeigandi aðvörn.

## **4.8 Aukaverkanir**

Zíprasídon hefur verið gefið um það bil 6.500 fullorðnum einstaklingum til inntöku í klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1). Algengustu aukaverkanirnar, sem komu fram í klínískum rannsóknum á geðklofa, voru svefnleysi, svefndrungi, höfuðverkur og æsingur. Í klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, voru algengustu aukaverkanirnar slævandi verkun, höfuðverkur og svefndrungi.

Í töflunni hér fyrir neðan eru taldar upp aukaverkanir samkvæmt samanburðarrannsóknum á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærakerfum: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $> 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrir- liggjandi gögnum).

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir geta líka tengst undirliggjandi sjúkdómi og/eða samhliða lyfjagjöf.

Líffærakerfi	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 $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrir- liggjandi gögnum)
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	Bráðaofnæmis- viðbrögð	
Sýkingar af		Nefslímubólga			

Líffærakerfi	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 $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrir-liggjandi gögnum)
völdum sýkla og sníkjudýra					
Blóð og eitlar				Eitilfrumnafæð, fjölgun eósínfíkla	
Innkirtlar			Hækkun prólaktíns í blóði		
Efnaskipti og næring			Aukin matarlyst	Blóðkalsíum-lækkun	
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Oflæti, æsingur, kvíði, eirðarleysi	Kvíðakast, martraðir, taugaóstyrkur, þunglyndis-einkenni, skert kynhvöt	Ólmhugur, hæg hugsun (bradyphrenia), skortur á fullnægingu, dauf geðhrif	
Taugakerfi	Svefnþrunging, höfuðverkur	Truflun á vöðvaspennu (dystonia), utanstrýtu-einkenni, parkinson-sjúkdómur, síðkomin hreyfitruflun, hreyfitruflun, ofstæling, hvíldaróþol, skjálfti, sundl, slævandi verkun	Yfirlið, almennir þankippa-krampar (tonic clonic seizures), ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), hreyfitregða, fótaóeirð, gangtruflanir, slef, náladofi, snertiskyns-minnkun (hypoesthesia), tormæli, athyglisraskanir, svefnsækni, svefnhöfgi	Illkynja sefunarheilkenni, serótónín-heilkenni, lafandi andlit (facial droop), lömunarsnertur (paresis)	
Augu		Þokusýn, skert sjón	Augnvöðva-kreppa (oculogyric crisis), ljósfælni, augnþurrkur	Sjóndepra, augnkláði	
Eyru og völundarhús			Svimi, eyrnasuð, eyrnavekur		
Hjarta		Hraðsláttur	Hjartsláttarónot	Torsade de pointes	
Æðar		Háþrýstingur	Alvarlegur háþrýstingur (hypertensive crisis), réttstöðu-þrýstingsfall,	Slagbils-háþrýstingur, þanbils-háþrýstingur, óstöðugur blóðþrýstingur	Segarek í bláæðum

Líffærakerfi	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 $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrir- liggjandi gögnum)
			lágþrýstingur		
Öndunarferi , brjósthol og miðmæti			Köfnunar- tilfinning, andnauð, særindi í hálsi	Barkakýliskrampi , hiksti	
Meltingar-feri		Uppköst, niðurgangur, ógleði, hægðatregða, of mikil munnvatns- framleiðsla, munnþurrkur, meltingar- trufun	Kyngingar- tregða, magabólga, vélindabakflæði, óþægindi í meltingarvegi, tungukvillar, vindgangur	Linar hægðir	
Húð og undirhúð		Útbrot	Ofsakláði, dröfnuörðu- útbrot (rash maculo- papular), gelgjuþrymlar, hármisssir	Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS), sóri, ofnæmisbjúgur (angioedema), ofnæmishúðbólga , andlitsbjúgur, hörundsroði, örðuútbrot (rash papular), húðerting	
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðva- stirðleiki	Hálssveigur, vöðvakrampar, verkir í útlimum, óþægindi í stoðkerfi, stífleiki í liðamótum	Kjálkastjarfi (trismus)	
Nýru og þvaggferi			Þvagleki, þvaglástregða	Þvagteppa, ósjálfráð þvaglát	
Meðganga, sængurlega og burðarmál				Fráhvarfseinkenni hjá nýburum	
Æxlunarferi og brjóst		Kynlífs- trufnanir hjá körlum	Mjólkurflæði, brjóstastækkun hjá körlum, tíðateppa	Standpína, aukin stinning, getuleysi	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir		Hiti, verkur, þróttleysi, þreyta	Óþægindi fyrir brjósti, þorsti	Hitatilfinning	



Líffærakerfi	Mjög algengar ≥1/10	Algengar ≥1/100 til <1/10	Sjaldgæfar ≥1/1.000 til <1/100	Mjög sjaldgæfar ≥1/10.000 til <1/1.000	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrir- liggjandi gögnum)
á íkomustað					
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap, þyngdaraukning	Lenging á QT-bili á hjartalínuriti, óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa	Aukning mjólkursýru- hýdrógenasa í blóði	

Bæði skammtíma og langtíma klínískar rannsóknir á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi sýna að þankippakrampar og lágþrýstingur voru sjaldgæfar aukaverkanir sem komu fram hjá minna en 1% þeirra sjúklinga sem fengu zíprasídon.

Zíprasídon olli lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum á geðklofa varð 30-60 msek. lenging á hjartarafritum hjá 12,3% (976/7.941) þeirra sem fengu zíprasídon og 7,5% (73/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging um meira en 60 msek. sást á rafritum 1,6% (128/7.941) þeirra sem fengu zíprasídon og 1,2% (12/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging á QTc-bili um meira en 500 msek. kom fram hjá 3 af 3.266 (0,1%) sjúklinga sem fengu zíprasídon og hjá 1 af 538 (0,2%) sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sambærilegar niðurstöður fengust úr klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi.

Klínískar rannsóknir á geðklofa hafa sýnt að við langtímaviðhaldsmeðferð með zíprasídoni hækkaði prólaktínugildi sjúklinga stundum en í flestum tilvikum varð það aftur eðlilegt án þess að hætta þyrfti meðferð. Þar að auki komu mjög sjaldan fram greinileg klínísk einkenni (t.d kvenleg brjóst á karlmanni og brjóstastækkun).

Tilfelli um bláæðasegarek, þar með talið lungnasegarek og segamyndun djúpt í bláæðum, hafa verið tilkynnt í tengslum við geðrofslyf. Tíðnin er ekki þekkt.

Börn og unglingar með geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania) og unglingar með geðklofa  
 Í klínískri rannsókn á geðhvörfum með samanburð við lyfleysu (hjá 10-17 ára), voru algengustu aukaverkanirnar (með tíðni >10%) slævandi verkun, svefndrungi, höfuðverkur, þreyta, ógleði og sundl. Í klínískri samanburðarrannsókn á geðklofa með samanburð við lyfleysu (hjá 13-17 ára) voru algengustu aukaverkanirnar (með tíðni >10%) svefnhöfgi og utanstrýtueinkenni. Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá þessum einstaklingum voru almennt sambærileg þeim sem komu fram hjá fullorðnum sjúklingum með geðhvörf eða geðklofa sem meðhöndlaðir voru með zíprasídoni. Í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglungum með geðhvörf eða geðklofa olli zíprasídon lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili sem er sambærilegt því sem komið hefur fram hjá fullorðnum. Ekki var greint frá þankippakrömpum og lágþrýstingi í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglungum.

#### 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](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun zíprasíðons. Stærsti staðfesti skammtur til inntöku í einu lagi er, 12.800 mg. Einkenni sem greint var frá í því tilviki voru utanstrýtueinkenni og lenging á QTc-bili (án áhrifa á hjarta) um 446 msek. Algengustu einkennin sem greint hefur verið frá eftir töku of stórra skammta eru utanstrýtueinkenni, svefnhöfgi, skjálfti og kvíði.

Hugsanlegt meðvitundarleysi, krampar eða truflun á vöðvaspennu höfuðs og háls í kjölfar ofskömmtnar getur valdið hættu á ásvelgingu við framkölluð uppköst. Með tilliti til hugsanlegra hjartsláttartruflana á að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis m.a. með hjartarafriti. Ekkert sértækt mótefni er til gegn zíprasíðoni.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðrofslyf, indólafleiður, ATC-flokkur: N05A E04

Zíprasíðon hefur mikla sækni í dópamín-viðtaka af tegund 2 ( $D_2$ ) og verulega meiri sækni í serótónín-viðtaka af tegund  $2_A$  ( $5HT_{2A}$ ). Samkvæmt PET-sneiðmynd (positron emission tomography) var blokkun serótónín-viðtaka af tegund  $2_A$  yfir 80% og  $D_2$ -viðtakans yfir 50% 12 klst. eftir gjöf 40 mg í einum skammti. Zíprasíðon verkar einnig á aðra serótónín-viðtaka  $5HT_{2C}$ ,  $5HT_{1D}$  og  $5HT_{1A}$  og er sækni þess jöfn eða meiri en sækni í  $D_2$ -viðtaka. Zíprasíðon hefur miðlungssækni í serótónín í taugafrumum og noradrenalín ferjur (transporters). Zíprasíðon sýnir miðlungs sækni í histamín H(1)- og alfa(1)-viðtaka. Zíprasíðon hefur óverulega sækni í múskarín M(1)-viðtaka.

Zíprasíðon hefur reynst vera blokki bæði serótónín-viðtaka af tegund  $2_A$  ( $5HT_{2A}$ ) og dópamín-viðtaka af tegund 2 ( $D_2$ ). Talið er að verkun lyfsins byggi að hluta til á þessari samsettu blokkandi virkni. Zíprasíðon er einnig kröftugur blokki á  $5HT_{2C}$  og  $5HT_{1D}$  viðtaka, kröftugur örvi  $5HT_{1A}$  viðtaka og hindrar endurupptöku noradrenalíns og serótóníns í taugafrumum.

#### Frekari upplýsingar um klínískar rannsóknir

##### *Geðklofi*

Í rannsókn sem stóð í 52 vikur reyndist zíprasíðon árangursríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum sem svöruðu meðferð: engin bein merki um skammtaháða svörun kom fram hjá hópnum sem fékk zíprasíðon. Zíprasíðon hafði bæði áhrif á jákvæð og neikvæð einkenni hjá sjúklingum sem tóku þátt í þessari rannsókn.

Í stuttri rannsókn (4-6 vikur) á geðklofa var greint frá þyngdaraukningu sem aukaverkun í sömu lágu tíðni hjá hópnum sem fékk lyfleysu og hópnum sem fékk zíprasíðon (0,4%). Í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í eitt ár var þyngdartap þeirra sem fengu zíprasíðon að meðaltali 1-3 kg samanborið við að meðaltali 3 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa voru mældir efnaskiptaþættir, þ.m.t. þyngd og fastandi insúlín-gildi, heildarkólesteról og þríglýseríð og IR-gildi (insúlínresistance). Ekki kom fram nein marktæk breyting á þessum þáttum hjá sjúklingum sem fengu zíprasíðon.

##### *Niðurstöður stórrar rannsóknar á öryggi lyfsins eftir markaðssetningu*

Eftir að markaðsleyfi fékkst var gerð slembiröðuð rannsókn á 18.239 sjúklingum með geðklofa sem fylgt var eftir í eitt ár þar sem rannsakað var hvort áhrif á QTc-bili tengdist aukinni hættu á dauðsföllum sem ekki eru af völdum sjálfsvíga. Þessi rannsókn, sem framkvæmd var við eðlilegar klínískar aðstæður sýndi engan heildarmun á dauðsföllum, sem ekki eru af völdum sjálfsvíga, milli zíprasíðons og olanzapín meðferðar (megin endapunktur). Rannsóknin sýndi einnig engan mun á auka endapunkti fyrir heildarfjölda dauðsfalla, dauðsföllum vegna sjálfsvíga, dauðsfalla vegna skyndilegs dauða, hins vegar kom fram hærri tíðni dauðsfalla af völdum hjartasjúkdóma í zíprasíðon hópnum en hún var ekki tölulega marktækt hærri. Fjöldi sjúkrahúsinnlagna sjúklinga af öllum orsökum, var

tölfræðilega hærri hjá þeim sem fengu zíprasídon. Munurinn var einkum vegna innlagna vegna geðsjúkdóma.

### *Geðhæð í geðhvarfasjúkdómi*

Áhrif zíprasíðons á fullorðna sjúklinga með geðhæð voru rannsökuð í tveimur tvíblindum 3 vikna samanburðarrannsóknum við lyfleysu sem báru saman zíprasídon og lyfleysu og einni tvíblindri 12 vikna rannsókn sem bar zíprasídon saman við halóperidól og lyfleysu. Í rannsókninni tóku þátt u.þ.b. 850 sjúklingar sem samkvæmt DMS-IV greiningarkerfinu voru með geðhvörf I, með bráða geðhæð eða blönduð tímabil, með eða án geðrofsmerkja. Upphafsgildi geðrofsmerkja í rannsóknunum var 49,7%, 34,7% eða 34,9%. Áhrif voru metin skv. „Mania Rating Scale“ (MRS). „The Clinical Global Impression-Severity“ verkunarbreytur voru annaðhvort sameiginlegar fyrstu (co-primary) verkunarbreytur eða aðrar lykilverkunarbreytur (key secondary) í þessum rannsóknum. Meðferð með zíprasídon (40-80 mg tvisvar á sólarhring, meðalsólarhringsskammtur 120 mg) sýndi tölfræðilega marktækt bætt gildi skv. MRS- og CGI-S-greiningarkerfinu eftir 3 vikur samanborið við lyfleysu. Í 12 vikna rannsókninni lækkuðu MRS-gildin marktækt meira hjá þeim sem fengu halóperidól (meðalskammtur 16 mg/dag) en hjá þeim sem fengu zíprasídon (meðalskammtur 121 mg/dag). Verkun zíprasídon var sambærileg við verkun halóperidóls hvað varðar hlutfall sjúklinga sem svöruðu meðferð frá 3. til 12. viku.

Áhrif zíprasíðons hjá börnum og unglingum (10-17 ára) með geðhvörf I voru metin í einni 4 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu (n=237) hjá innliggjandi sjúklingum sem og göngudeildarsjúklingum sem samkvæmt DSM-IV greiningarkerfinu voru með geðhvörf I eða blönduð tímabil, með eða án geðrofsmerkja og skoruðu við grunnlínu  $\geq 17$  á Y-MRS mælikvarða (Young Mania Rating Scale). Í þessari tvíblindu samanburðarrannsókn með lyfleysu voru sveigjanlegir skammtar af zíprasídoni til inntöku (80-160 mg á sólarhring (40-80 mg tvisvar á sólarhring) skipt í tvo skammta handa sjúklingum sem vógu  $\geq 45$  kg; 40-80 mg/sólarhring (20-40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) handa sjúklingum sem vógu  $< 45$  kg) borið saman við lyfleysu. Á fyrsta sólarhring var gefinn 20 mg stakur skammtur af zíprasídoni, síðan var skammtur aukinn smám saman á 1-2 vikum, gefnir tvisvar sinnum á sólarhring, upp í kjörskammt á bilinu 120-160 mg á sólarhring handa sjúklingum sem vógu  $\geq 45$  kg eða 60-80 mg á sólarhring handa sjúklingum sem vógu  $< 45$  kg. Sveigjanlegir skammtar voru leyfðir, þ.e. morgunskammturinn var 20 mg eða 40 mg minni en kvöldskammturinn. Með tilliti til breytinga á Y-MRS mælikvarða frá grunnlínu til 4. viku hafði zíprasídon yfirburði yfir lyfleysu. Í rannsókninni var meðal sólarhringsskammtur 119 mg hjá sjúklingum sem vógu  $\geq 45$  kg og 69 mg hjá sjúklingum sem vógu  $< 45$  kg.

### Rannsóknir hjá börnum og unglingum

#### *Geðhæð í geðhvarfasjúkdómi*

Öryggi zíprasíðons var metið hjá 237 börnum og unglingum (á aldrinum 10-17 ára) í fjölskammta klínískri rannsókn á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, samtals 31 börn og unglingar með geðhvörf I fengu zíprasídon til inntöku í a.m.k. 180 daga.

Í 4 vikna rannsókn á börnum og unglingum (10-17 ára) með geðhæð í geðhvarfasjúkdómi kom ekki fram munur milli lyfleysuhóps og zíprasídonhóps varðandi á breytingar á líkamsþyngd, föstublóðsykri, heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli eða þríglýseríðum.

Engar tvíblindaðar langtímarannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum og unglingum til að kanna áhrif og þolanleika zíprasíðons.

Virgni zíprasíðons til að fyrirbyggja endurkomu einkenna um geðhæð/geðlægð hefur ekki verið könnuð í langtíma klínískum rannsóknum.

#### *Geðklofi*

Hjá börnum og unglingum með geðklofa var gerð skammtíma, 6 vikna rannsókn með samburði við lyfleysu (A1281134) sem fylgt var eftir með opinni 26 vikna framhaldsrannsókn (A1281135) sem var hönnuð til að veita upplýsingar um zíprasídon til inntöku (40-80 mg tvisvar á sólarhring með máltíð) hvað varðar verkun, öryggi og þol, við langtíma notkun hjá unglingum með geðklofa á aldrinum 13 til 17 ára. Rannsóknin hjá börnum og unglingum með geðklofa var stöðvuð af markaðsleyfishafa vegna skorts á verkun (sjá kafla 4.2).

## 5.2 Lyfjahlvörf

### Frásög

Hámarksþéttni í sermi eftir endurtekna skammta næst venjulega 6-8 klst. eftir inntöku zíprasíðons með mat. Þegar ekki er um fastandi einstakling að ræða er aðgengi um 60% eftir töku 20 mg skammts. Rannsóknir á lyfjahlvörfum zíprasíðons hafa sýnt að aðgengi lyfsins eykst allt að 100% ef það er tekið með mat. Því er ráðlagt að taka zíprasídon með mat.

### Dreifing

Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 1,1 l/kg. Zíprasídon er meira en 99% próteinbundið í sermi.

### Umbrot og brotthvarf

Lokahelmingunartími zíprasíðons eftir inntöku er að meðaltali 6,6 klukkustundir. Stöðug blóðþéttni næst innan þriggja daga. Úthreinsun zíprasíðons eftir gjöf í bláæð er að meðaltali 5 ml/mín./kg. Um það bil 20% af gefnum skammti skilst út með þvagi en um það bil 66% með hægðum.

Lyfjahlvörf zíprasíðons eru línuleg eftir ráðlagða skammta þ.e. 40-80 mg tvisvar sinnum á sólarhring, þegar sjúklingar eru ekki fastandi.

Eftir inntöku umbrotnar zíprasíðon að verulegu leyti og óverulegt magn (<1%) skilst óumbreytt út með þvagi eða hægðum (<4%). Úthreinsun zíprasíðons er aðallega með þremur umbrotsferlum sem leiða til myndunar fjögurra umbrotsefna í blóðrás bensísótíásól píperasín (BITP) súlfoxíðs, BITP súlfóns, zíprasídon súlfoxíðs og S-metýldíhýdrózíprasíðons. Óumbreytt zíprasídon er um það bil 44% af heildar lyfjatengdu efni í sermi.

Umbrot zíprasíðons eru aðallega eftir tveimur leiðum: afoxun og metýltengingu til að mynda S-metýldíhýdrózíprasídon sem svara til um 2/3 hluta umbrotanna og oxunarumbrot sem svara til síðasta þriðjungins. *In vitro* rannsóknir með lifrarfrumuhlutum úr mönnum benda til að S-metýldíhýdrózíprasídon sé myndað í tveimur þrepum. Þessar rannsóknir benda til að fyrsta þrepíð verði aðallega fyrir tilstilli efnafræðilegrar afoxunar með glútatíóni, auk ensímmiðlaðrar afoxunar fyrir tilstilli aldehýðoxíðasa. Seinna þrepíð er metýltenging fyrir tilstilli tíólmetyltransferasa. *In vitro* rannsóknir benda til að CYP3A4 sé aðal-P450 hvati oxunarumbrotta zíprasíðons, hugsanlega ásamt smávægilegu framlagi frá CYP1A2.

*In vitro* rannsóknir hafa sýnt að zíprasídon, S-metýldíhýdrózíprasídon og zíprasíðonsúlfoxíð hafa öll þann eiginleika að geta lengt QTc-bil. S-metýldíhýdrózíprasídon er aðallega skilið út með hægðum með galli og umbrotnar lítillega fyrir tilstilli CYP3A4. Zíprasíðonsúlfoxíðið er skilið út um nýrun og umbrotnar frekar fyrir tilstilli CYP3A4.

### Sérstakir sjúklingahópar

Athugun á lyfjahlvörfum sjúklinga sýndi engan marktækan mun á lyfjahlvörfum þeirra sem reykja og þeirra sem reykja ekki.

Ekki var klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum zíprasíðons háð aldri og kyni. Lyfjahvörf zíprasíðons hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 til 17 ára voru sambærileg og hjá fullorðnum þegar tekið hafði verið tillit til líkamsþyngdar.

Þar sem útskilnaður fer að litlu leyti fram um nýru komu ekki fram nein merki um aukna útsetningu zíprasíðons í líkamanum þegar sjúklingum með mismikið skerta nýrnastarfsemi var gefið lyfið. Útsetning fyrir zíprasíðoni hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatín úthreinsun 30-60 ml/mín.), meðal skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 10-29 ml/mín.) og hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (þarfnast skilunar) var 146%, 87% og 75% af magni í líkama heilbrigðra einstaklinga (kreatínín úthreinsun >70 ml/mín.) sem fengu 20 mg til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring í 7 sólarhringa. Ekki er vitað hvort þéttni umbrotsefna í sermi er aukin hjá þessum sjúklingum.

Hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh A eða B) af völdum skorpulífur er þéttni í sermi eftir inntöku 30% meiri og lokahelmingunartími um það bil 2 klukkustundum lengri en hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á þéttni umbrotsefnanna í sermi er óþekkt.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar, byggðar á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum, hafa ekki leitt í ljós neina sérstaka hættu fyrir menn. Æxlunarrannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt nein merki um að zíprasíðon valdi fósturskemmdum. Áhrif á frjósemi og minnkuð fæðingarþyngd unga kom fram eftir skammta sem höfðu eituráhrif á móður, t.d. minnkuð líkamsþyngd. Aukinn burðarmálsdauði og seinkun á starfrænum þroska afkvæma kom fram við plasmabéttni hjá móður sem var sambærileg þeirri þéttni sem náðist eftir venjulega hámarksskammta hjá mönnum.

## 6. LYFJAGERÐARFÆDILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Innihald hylkja

Magnesíumsterat  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Natríumkroskarmellósa  
Forthleypt maíssterkja

#### 20 mg hylki

*Botn*  
Títantvíoxíð (E 171)  
Matarlím  
*Lok*  
Indigókarmín (E 132)  
Títantvíoxíð (E 171)  
Matarlím

#### 40 mg hylki

*Botn og lok*  
Indigókarmín (E 132)  
Títantvíoxíð (E 171)  
Matarlím

#### 60 mg hylki

*Botn og lok*  
Títantvíoxíð (E 171)

Gult járnnoxíð (E 172)  
Matarlím

80 mg hylki

*Botn*

Títantvíoxíð (E 171)

Matarlím

*Lok*

Indigókarmín (E 132)

Títantvíoxíð (E 171)

Matarlím

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 30 °C.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

OPA-ál-PVC/ál þynnur og töfluglös (HDPE) með smelluloki (PP) og þurrkhylki .

Pakkningastærðir

Þynnupakkningar: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 eða 100 hylki, hörð.

Töfluglös: 100 hylki, hörð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Actavis Group PTC ehf

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Ísland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

Ziprasidon Actavis 20 mg hylki, hörð: **IS/1/09/018/01**

Ziprasidon Actavis 40 mg hylki, hörð: **IS/1/09/018/02**

Ziprasidon Actavis 60 mg hylki, hörð: **IS/1/09/018/03**

Ziprasidon Actavis 80 mg hylki, hörð: **IS/1/09/018/04**

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. desember 2009.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. febrúar 2015.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

31. mars 2025.