

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### FLUPIDOL® (πενφλουριδόλη)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: FLUPIDOL

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

Κάθε δισκίο περιέχει 20mg/tab Penfluridol

Penfluridol:

-1-(4,4-bis(4-fluorophenyl)butyl)-4-hydroxy-4(3-trifluoromethyl-4-chlorophenyl) piperidine

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία σταυροειδώς, χαραγμένα χρώματος ελαφρώς πράσινου που φέρουν από τη μία όψη την επιγραφή JANSSEN.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Συντηρητική αγωγή ψυχωσικών ασθενών

Επειδή το FLUPIDOL στερείται πρακτικά κατασταλτικών ιδιοτήτων, μπορεί να θεωρηθεί αναγκαία, η επιπρόσθετη χορήγηση πιο κατασταλτικών αντιψυχωσικών, ειδικότερα κατά την διάρκεια οξέων επεισοδίων.

##### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Το FLUPIDOL χορηγείται από το στόμα μία φορά την εβδομάδα.

- Αρχική δοσολογία

Για ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με νευροληπτικά συνιστάται η βαθμιαία αύξηση της αρχικής δοσολογίας των 20mg μία φορά την εβδομάδα ανάλογα με τα επιτυγχανόμενα αποτελέσματα.

Για ασθενείς νεοεισαγόμενους σε θεραπεία χορηγούνται 20 ως 40mg μία φορά την εβδομάδα σαν αρχική δοσολογία, μαζί με κατάλληλα προσαρμοσμένες δόσεις άλλων ψυχοφαρμάκων, εφόσον απαιτείται καταστολή της ψυχοκινητικής διέγερσης, του άγχους και της αϋπνίας. Η χορήγηση των φαρμάκων αυτών θα μειωθεί προοδευτικά και πιθανόν να καταργηθεί

- Δοσολογία συντήρησης

Η μέση δοσολογία συντήρησης κυμαίνεται μεταξύ 20 και 60mg μία φορά την εβδομάδα. Όταν απαιτείται, μπορούν να χορηγηθούν υψηλότερες δόσεις.

Εβδομαδιαίες δόσεις των 100mg μία φορά την εβδομάδα, σπάνια έχουν χορηγηθεί και μπορούν να δοθούν μόνο κάτω από επαρκή ιατρική παρακολούθηση. Σε ήπιες χρόνιες και καλά σταθεροποιημένες ψυχώσεις, χαμηλές δόσεις των 5-10mg μία φορά την εβδομάδα, είναι πιθανόν επαρκείς.

#### Ηλικιωμένοι

Ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι, ειδικότερα στις εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις. Γι' αυτό, συνιστάται η μείωση της αρχικής δόσης κατά το ήμισυ της κανονικής.

### Παιδιά

Δεν έχουν καθορισθεί ασφαλείς προϋποθέσεις χορήγησης του FLUPIDOL σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το FLUPIDOL δεν πρέπει να χορηγείται σε διαταραχές κατάθλιψης ή νόσο του Parkinson. Να μη συγχωρηγείται με L-dopa.

Το FLUPIDOL αντενδείκνυται σε καταστάσεις καταστολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και σε κωματώδεις καταστάσεις. Δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που εμφανίζουν υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του ή σε άλλο παράγωγο της διφαινυλβουτυλπιπεριδίνης.

### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση:**

Επειδή το FLUPIDOL δεν παρουσιάζει σημαντική κατασταλτική δράση πρέπει να συνδυάζεται με πιο κατασταλτικά ψυχοτρόπα φάρμακα όταν χορηγείται σε ανήσυχους ή επιθετικούς ασθενείς.

Το FLUPIDOL πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Επειδή, γενικά επικρατεί η αντίληψη ότι τα νευροληπτικά φάρμακα μπορεί να ελαττώσουν τον ουδό εκδήλωσης επιληπτικών σπασμών, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε επιληπτικούς ασθενείς. Αν κριθεί απαραίτητο, η δόση της αντιεπιληπτικής θεραπείας πρέπει να προσαρμοσθεί σε αυτούς τους ασθενείς. Έχει αναφερθεί μια περίπτωση εκδήλωσης επιληπτικής κρίσης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υψηλές δόσεις FLUPIDOL

### Παράταση του διαστήματος QT

Η πενφλουριδόλη προκαλεί παράταση του διαστήματος QT. Αυτό το σύμπτωμα, που μπορεί να ενισχύσει τον κίνδυνο διαταραχών στον καρδιακό ρυθμό, μπορεί να ενισχυθεί σε περιπτώσεις βραδυκαρδίας, υποκαλιαιμίας, μακρού διαστήματος QT εκ γενετής ή επίκτητου (σε συνδυασμό με φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT).

Πρέπει εφόσον το επιτρέπει η κλινική κατάσταση του ασθενή, να επιβεβαιωθεί πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου η απουσία παραγόντων που μπορούν να ευνοήσουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού:

- Βραδυκαρδία κάτω των 55 σφυγμών ανά λεπτό.
- Υποκαλιαιμία
- Εκ γενετής παράταση του διαστήματος QT
- Διαρκής θεραπεία με φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία (<55 σφυγμών το λεπτό), υποκαλιαιμία ή παράταση του διαστήματος QT.

### *- Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο*

Όπως και άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, το FLUPIDOL έχει συνδεθεί με σπάνιες περιπτώσεις Κακόηθους Νευροληπτικού Συνδρόμου.

Σημεία διαταραχής του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος όπως ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση και εφίδρωση μπορεί να προηγηθούν από την έναρξη της υπερθερμίας, δρώντας σαν ένα πρώιμο προειδοποιητικό σημείο.

- *Όψιμη δυσκινησία*

Όπως και με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, μπορεί να εμφανισθεί όψιμη δυσκινησία σε ορισμένους ασθενείς που κάνουν μακροχρόνια θεραπεία ή μετά. από τη διακοπή του φαρμάκου. Η πιθανότητα εμφάνισης φαίνεται ν' αυξάνεται ανάλογα με την ηλικία και την δόση, ειδικά στις γυναίκες. Σε ορισμένους ασθενείς, οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι μόνιμες.

Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται κυρίως από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις της γλώσσας. του προσώπου. του στόματος ή της γνάθου.

Συνιστάται να. διακόπτονται όλα τα αντιψυχωσικά φάρμακα όταν εμφανισθούν αυτά τα συμπτώματα. ειδικότερα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών.

Έχει αναφερθεί ότι οι αδρές οφιοειδείς κινήσεις της γλώσσας, μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημείο της όψιμης δυσκινησίας και ότι το πλήρες σύνδρομο μπορεί να μην εκδηλωθεί αν διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου αμέσως.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**

Όπως όλα τα νευροληπτικά, το FLUPIDOL μπορεί να ενισχύσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ. συμπεριλαμβανομένων του οιοπνεύματος, αντικαταθλιπτικών, υπνωτικών, αγχολυτικών, ηρεμιστικών, βαρβιτουρικών, αντισταμινικών ή ισχυρών αναλγητικών. Αν και το FLUPIDOL δεν επιδρά κατασταλτικά στην αναπνοή, είναι δυνατόν να ενισχυθεί η αναπνευστική καταστολή που προκαλείται. από μορφομιμητικά φάρμακα.

Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με αντιυπερτασικά φάρμακα., μπορεί να προδιαθέσει για ορθοσταστική υπόταση ή να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.

Το FLUPIDOL αναστέλλει τη δράση των αγωνιστών της ντοπαμίνης, όπως η βρωμοκρυπτίνη και η L-dopa.

#### **4.6 Κύηση και Γαλουχία:**

**Χρήση κατά την κύηση:** Αν και, δεν έχουν παρατηρηθεί στα ζώα τερατογενετικές ή εμβρυοτοξικές δράσεις, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να αξιολογηθεί η πιθανή βλάβη στον άνθρωπο. Για τον λόγο αυτό, ο κίνδυνος πρέπει να σταθμίζεται έναντι του πιθανού οφέλους, πριν χορηγηθεί το φάρμακο κατά την διάρκεια. της κύησης.

**Χρήση κατά την γαλουχία:** Στους αρουραίους, η πενφλουριδόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.. Η χορήγηση του FLUPIDOL κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν συνιστάται.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Όπως με όλα. τα. αντιψυχωσικά. φάρμακα το FLUPIDOL προκαλεί καταστολή του Κ.Ν.Σ. και συνεπώς μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Όσοι ασθενείς χρειάζεται να οδηγήσουν ή να χειρισθούν μηχανήματα, πρέπει να ενημερωθούν για την πιθανότητα εμφάνισης υπνηλίας ή διαταραχών στην εγρήγορση, ιδιαίτερα κατά την πρώτη ημέρα της θεραπείας.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Νευρολογικής φύσης ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται περίπου 4-6 ώρες μετά από την χορήγηση της εβδομαδιαίας δόσης και είναι πιο έντονες μετά από μια μέρα.

Αυτές συνήθως υποχωρούν μέσα σε 48 ώρες και τείνουν να υποχωρήσουν καθώς η θεραπεία συνεχίζεται, συνήθως μέσα σε 3-6 εβδομάδες.

- *Ανεπιθύμητες ενέργειες από το Κ.Ν.Σ.*

Υπνηλία. Λήθαργος, απάθεια. νωθρότητα. Διαταραχές της θερμορρύθμισης.

Έχει αναφερθεί περιστασιακά κατάθλιψη. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αιτιολογική συσχέτιση με το FLUPIDOL είναι ασαφής.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα:

Οι πιο συνηθισμένες κλινικές εκδηλώσεις των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων είναι:

- παρκινσονισμός: όψιμη δυσκινησία, μυϊκή δυσκαμψία, δυσκολία στο περπάτημα. απουσία εκφράσεων του προσώπου, τρόμος, μικρογραφία.

- οξεία δυστονία ή δυσκινησία: ραιβόκρανο, τρισμός, οφθαλμοκινητική κρίση.

- ακαθισία: ανικανότητα να καθίσει κάποιος με ηρεμία.

Η ανησυχία και η δυσκινησία είναι οι πιο συχνά αναφερόμενες από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντιχολινεργικά φάρμακα ή, αν είναι δυνατόν, ελάττωση της δόσης, βοηθά στην καταστολή των συμπτωμάτων του παρκινσονισμού.

- *Ενδοκρινικές και μεταβολικές επιδράσεις*

Οι ορμονικές επιδράσεις των αντιψυχωσικών περιλαμβάνουν υπερπρολακτιναιμία. η οποία σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε γαλακτόρροια ή αμηνόρροια., γυναικομαστία, μεταβολές libido, επιβράδυνση εκπερμάτισης, αύξηση σωματικού βάρους.

- *Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο*

Όπως και άλλα. αντιψυχωσικά φάρμακα, το FLUPIDOL έχει συνδεθεί με σπάνιες περιπτώσεις Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου. μιας ταχέως αναπτυσσόμενης ιδιοσυγκρασικής απάντησης που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή δυσκαμψία. αστάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος, μεταβολή του επιπέδου συνείδησης, κώμα και αυξημένα επίπεδα CPK. Σημεία διαταραχής του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος όπως ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση και εφίδρωση μπορεί να προηγηθούν από την έναρξη της υπερθερμίας, δρώντας σαν ένα πρώιμο προειδοποιητικό σημείο. Η αντιψυχωσική θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμοστεί κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία και προσεκτική παρακολούθηση. Το δαντρολένιο και η βρωμοκρυπτίνη έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στην θεραπεία του Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου.

- *Άλλες επιδράσεις*

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα όπως διαταραχές της όρασης και υπόταση, συμπτώματα από το ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα που περιλαμβάνουν ναυτία και έμετο, μπορεί να εμφανισθούν, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Τέτοια συμπτώματα είναι παρ' όλα αυτά. σπάνια.

Κόπωση, σιελορροια ή υπερβολική εφίδρωση μπορεί να εμφανισθούν μια ημέρα μετά την χορήγηση της εβδομαδιαίας δόσης του FLUPIDOL.

Επίσης ίλιγγος, κεφαλαλγία και δερματικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανισθούν. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας και ταχυκαρδίας. αρρυθμίας και παράτασης διαστήματος QT μετά από την χορήγηση νευροληπτικών φαρμάκων.

#### **4.9 Υπερδοσολογία:**

##### Συμπτώματα:

Μετά από λήψη υπερβολικής δόσης, τα αποτελέσματα που εμφανίζονται με την κανονική δοσολογία, αναμένεται να είναι πιο έντονα. Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς ήταν εξωπυραμιδικά συμπτώματα και μέτρια υπόταση και/ή καταστολή.

##### Θεραπεία:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Ειδικό αντίδοτο δεν υπάρχει. Πρέπει να ληφθούν υπ' όψη η μεγάλη διάρκεια δράση του FLUPIDOL. Προτεινόμενα μέτρα είναι: γαστρική πλύση, διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών και, αν είναι απαραίτητο, μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Συνυπάρχουσα υπόταση και κυκλοφορική κατάρρευση μπορούν ν' αντιμετωπισθούν με υποστηρικτικά μέτρα όπως, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, πλάσματος ή συμπυκνωμένης αλβουμίνης, και αγγειοσυσπαστικών όπως, η ντοπαμίνη ή ντομπουταμίνη.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα μπορούν ν' αντιμετωπισθούν με αντιπαρκινσονικό φάρμακο αντιχολινεργικού τύπου.

ΤΗΛ. ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ: (210) 77 93777 Αθήνα

#### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

Κωδικός ATC : N05AG03

##### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

Το FLUPIDOL είναι ένα από του στόματος χορηγούμενο νευροληπτικό που έχει μεγάλη διάρκεια δράσης (τουλάχιστον μία εβδομάδα) και ανήκει στην ομάδα των διφαινυλοβουτυλοπιπεριδινών. Λόγω της ισχυρής ανταγωνιστικής δράσης με την ντοπαμίνη, είναι ένα πολύ ισχυρό νευροληπτικό. Έχει περιγραφεί μια ελάχιστη αντισεροτονινεργική (5-HT<sub>2</sub> υποδοχείς) και αδρενολυτική (α<sub>1</sub> υποδοχέας) δράση.

Η δράση στην μελαινοραβδωτή οδό είναι, πιθανώς, η αιτία για τις εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες (δυστονία, ακαθισία και παρκινσονισμός). Οι περιφερικές αντιντοπαμινεργικές ενέργειες είναι, μεταξύ άλλων, υπεύθυνες για την δράση κατά της ναυτίας και του εμέτου (μέσω διέγερσης της χημειοαισθητικής ζώνης), την χάλαση των γαστρικών και εντερικών σφιγκτήρων και την αύξηση της απελευθέρωσης της προλακτίνης.

##### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Μετά από του στόματος χορήγηση, η πενφλουριδόλη απορροφάται σχεδόν πλήρως. Τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος επιτυγχάνονται 4 ως 8 ώρες μετά την λήψη. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται σε 98% περίπου. Η πενφλουριδόλη μεταβολίζεται εκτενώς, κυρίως μέσω N-απαλκυλίωσης. Περίπου 30% της εβδομαδιαίας δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα κόπρανα και λιγότερο από 0,25% στα ούρα. Οι μεταβολίτες δεν συνεργούν στην νευροληπτική δράση του FLUPIDOL. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης (t<sub>1/2β</sub>) είναι 4-7 ημέρες, επιτρέποντας έτσι τη χορήγηση του φαρμάκου μια φορά την εβδομάδα.

##### **5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας:**

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία από αυτά που αναφέρονται στα υπόλοιπα κεφάλαια του παρόντος κειμένου.

#### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΠΟΙΧΕΙΑ**

**6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα:** lactose monohydrate, starch maize, crospovidone, sucrose, talc, magnesium stearate, quinoline yellow, indigotin

**6.2 Ασυμβατότητες:**

Δεν αναφέρονται

**6.3 Διάρκεια ζωής:** 60 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ( 15-30°C)

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Κουτί που περιέχει blister (κυψελίδες) με 12 δισκία

BT x 12 (BLISTER 1 x I2) Κωδ. συσκευασίας: 115680101

**6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:**

Δικαιούχος: JANSSEN Pharmaceutica N.V.. Turnhoutseweg 30.. B,2340 Beerse. Belgium.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα: JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ.Ειρήνης 56, 15121 Πεύκη, Αθήνα, Τηλ: 210- 6140061, Fax: 210-61 40 072

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 18911/14.05.2001**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

14.05.2001

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

09.01.2003