

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AFLUDITEN 25 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampulka (1 ml) obsahuje fluphenazini decanoas 25 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: 15 mg benzylalkoholu v 1 ml, tj. 15 mg v 1 ampulce, a sezamový olej.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, světle žlutý olejový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dlouhodobá léčba psychotických poruch, například chronické schizofrenie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Optimální dávka a frekvence podávání se musí stanovit podle individuální terapeutické odezvy pacienta.

Je výhodné zahájit léčbu u hospitalizovaných pacientů, není to ovšem podmínkou. U většiny nemocných se doporučuje začínat dávkou 12,5 až 25 mg (0,5 až 1,0 ml). Jedna injekce postačí na udržovací léčbu po dobu 4 týdnů, u některých pacientů až 6 týdnů. Dávka by neměla překročit 100 mg. Ukáže-li se, že pacient potřebuje dávku vyšší než 50 mg, následující dávky by se měly opatrně postupně zvyšovat vždy o 12,5 mg.

Pediatrická populace

Dětem od 12 let se obvykle podává polovina dávky pro dospělé. Začíná se dávkou 6,25 mg (0,25 ml), tuto možno postupně zvyšovat podle terapeutické odpovědi pacienta.

Starší pacienti

Pacientům vyššího věku většinou stačí 1/4 až 1/3 dávky pro osoby mladé.

Při přechodu z léčby perorálním přípravkem se předcházející udržovací dávka perorálních neuroleptik sníží a poprvé se injikuje hluboko do svalu 12,5 mg (polovina ampulky) přípravku Afluditen.

Stejná dávka se opakuje po 14 dnech a současně se postupně snižuje perorální medikace; nakonec se přejde na pravidelnou udržovací dávku 25 mg přípravku Afluditen jednou za 4 týdny. Jen zřídka je potřebné podávat tuto dávku v třítýdenních časových odstupech.

Způsob podání

Afluditen se podává intramuskulárně nebo subkutánně suchou stříkačkou a jehlou.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

U pacientů se známou přecitlivělostí na jiné fenothiazinové sloučeniny je potřebná opatrnost, protože se nedá vyloučit zkřížená hypersenzitivita.

Afluditen je kontraindikován při poškození nebo jen při podezření na organické poškození mozku, při podávání vysokých dávek látek s tlumivým působením na centrální nervovou soustavu (alkohol, barbituráty, narkotika, hypnotika), při kómatózních nebo těžkých depresivních stavech, při extrapyramidových poruchách.

Poškození jater, krevní dyskrázie.

Podávání dětem do 12 let. Gravidita, laktace.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Relativní kontraindikací jsou chronické srdeční a ledvinová onemocnění, Parkinsonova nemoc, glaukom, hypertrofie prostaty, maligní neuroleptický syndrom v anamnéze a příznaky tardivní dyskineze, nebo dystaxie, epilepsie. Při léčbě neuroleptiky se může u některých pacientů vyvinout tardivní dyskineze, syndrom pozůstávající z potenciálně ireverzibilních nedobrovolných dyskinetických pohybů. Výskyt tohoto syndromu je sice nejvyšší u osob vyššího věku, obzvláště u žen, nedá se ovšem předvídat, u kterého pacienta se projeví. Syndrom se může objevit i po krátkodobé medikaci v nízkých dávkách. Léčba tardivní dyskineze není známá, při přerušení aplikace neuroleptik obvykle ustoupí úplně nebo částečně. Podávání neuroleptik včetně flufenazinu může potlačit do značné míry příznaky syndromu, a tak maskovat probíhající chorobný proces.

Chronická léčba neuroleptiky by proto měla být ordinována především pacientům se známou terapeutickou odezvou na tato léčiva, u nichž alternativní účinná, avšak pravděpodobně bezpečnější medikace není vhodná nebo dostupná. Těm by se měly podávat co nejnižší dávky a po co nejkratší dobu. Přitom by se měla pravidelně prověřovat potřeba další chronické léčby. Pokud se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, mělo by se podávání neuroleptik přerušit.

Při léčbě neuroleptiky byl popsán potenciálně fatální komplex symptomu nazývaný neuroleptický maligní syndrom. Jeho klinickými projevy jsou hyperpyrexie, svalová rigidita, změněný mentální stav a zjevná autonomní nestabilita (nepravidelný tep nebo tlak krve, tachykardie, diaforeza a srdeční dysrytmie). Léčba tohoto syndromu zahrnuje okamžité přerušení aplikace antipsychotických léčiv a jiných léčiv nepodstatných při terapii, intenzivní léčbu příznaků, lékařské sledování pacienta, a léčba všech současných závažných zdravotních problémů, pokud je vhodná specifická léčba. V současnosti není obecný konsensus o specifickém farmakologickém režimu léčby nekomplikovaného neuroleptického maligního syndromu.

Pokud pacient nadále vyžaduje antipsychotickou léčbu po odeznění neuroleptického maligního syndromu, měla by se vhodnost další medikace pečlivě zvážit a pacient by měl být důkladně monitorován.

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE).

Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby s přípravkem Afluditen tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Zvýšená úmrtnost u starších pacientů s demencí:

Data ze dvou velkých observačních studií ukázala, že starší pacienti s demencí léčení antipsychotiky mají mírně zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s těmi, kteří antipsychotika neužívají. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika, a i jeho příčina zůstává neznámá.

Afluditen není určen k léčbě poruch chování způsobených demencí.

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v jedné ampulce.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Přípravek obsahuje sezamový olej, který vzácně může způsobit těžké alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Fenotiaziny (tedy i flufenazin) mohou zvyšovat útlum CNS vyvolaný alkoholem, hypnotiky, sedativy, případně analgetiky a antagonistovat účinek adrenalinu a jiných sympatomimetik, i guanetidin a klonidinu.

Přípravek zeslabuje účinnost L-dopy, antikonvulziv, biotransformaci tricyklických antidepresiv a může zhoršit kompenzovaný diabetes. Interakce s lithiem se může projevit neurotoxicky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek se neordinuje v graviditě, protože nebyla prověřena jeho bezpečnost.

Kojení

Flufenazin přechází do mateřského mléka, u kojence může způsobit slabost, kožní exantém a výjimečně cholestatický ikterus.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Afluditen), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek může ovlivnit schopnost pacienta řídit motorové vozidlo a pracovat se stroji, především na začátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Pseudoparkinsonismus, dystonie, dyskineze, akatizie, okulogyrické krize, opistotonus, hyperreflexe; neuroleptický maligní syndrom, tardivní dyskineze, ospalost, letargie. Hypotenze, kolísání krevního tlaku. Nausea, nechutenství, salivace, pocení, polyurie, sucho v ústech, bolesti hlavy, pseudodeprese, zácpa. Neostře vidění, glaukom, paralytický ileus, tachykardie, ucpaný nos. Změna tělesné hmotnosti, periferní edém, abnormální laktace, gynekomastie, nepravidelnosti menstruace, impotence u muže a změny libida u ženy; falešné výsledky testů na graviditu.

Kožní poruchy (svědění, erytém, kopřivka, seborea, fotosenzitivita, ekzém a exfoliativní dermatitida). Bolestivost a sterilní infiltráty v místě vpichu.

Zřídka se může objevit astma, edém laryngu, angioneurotický edém. Krevní dyskrasie (leukopenie, agranulocytoza trombocytopenická nebo netrombocytová purpura, eosinofilie, pancytopenie). Při objevení se jakékoliv bolesti v ústech, na dásních nebo v krku a příznacích infekce horních cest dýchacích, a pokud se při kontrole krevního obrazu potvrdí deprese kostní dřeně třeba aplikaci přípravku přerušit.

Jaterní poruchy (cholestatická žloutenka) - medikaci třeba přerušit.

Byla popsána nečekaná a nevysvětlitelná úmrtí po aplikaci fenotiazinu.

Predisponujícím faktorem je předcházející poškození mozku nebo epileptické záchvaty.

Jinými neobvyklými reakcemi je systémový "lupus erythematosus-like syndrom" a změna EKG; při dlouhodobém podávání kožní pigmentace; zákal čočky a rohovky.

Případy žilního tromboembolismu, včetně případů plicní embolie a hluboké žilní trombózy, byly hlášeny v souvislosti s antipsychotiky. Frekvence neznámá.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělním a perinatálním obdobím: syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6.). Frekvence není známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování se projevují zvýrazněním farmakologických i nežádoucích účinků především závažných extrapyramidových reakcí, hypotenze a útlumu. Útlum centrální nervové soustavy může pokračovat až do vzniku kómatu a areflexie.

Příznaky mírného předávkování je neklid, zmatenost a excitace. Při předávkování se má okamžitě přerušit aplikace přípravku a symptomy léčit podpůrnými opatřeními. Objeví-li se hypotenze, je vhodné podat antihypotenzivum; při závažných extrapyramidových reakcích třeba zahájit (a po několik týdnů i pokračovat) medikaci antiparkinsonik. Hemodialýza je neúčinná, terapeuticky efektivní je hemoperfuze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: neuroleptikum, antipsychotikum, fenothiaziny s piperazinovou strukturou

ATC kód: N05AB02

Flufenazin vykazuje aktivitu na všech rovinách centrálního nervového systému ale i jiných orgánových systémů. Mechanismus terapeutické účinnosti není znám, ale dává se do spojitosti s antidopaminergním působením léčiva. Hlavní účinky dekanoátu nejsou odlišné od účinků chloridu flufenazinu s výjimkou délky působení. Esterifikace flufenazinu výrazně prodlužuje délku účinku farmaka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Podobně jako jiné antipsychotické látky je i flufenazin charakterizován interindividuální variabilitou farmakokinetických parametrů. Intramuskulární podání zaručuje optimální vstřebávání i biologickou dostupnost. Interindividuální kolísání farmakokinetických údajů a vztahu dávka-terapeutická odezva může být ovlivněno věkem a genetickými faktory i interakcemi s jinými léčivy.

Flufenazin je v značné míře biotransformován, podléhá biotransformaci v játrech ("first pass effect") a vylučuje se močí i stolicí. V plazmě je vázán z více než 90 % na plazmatické proteiny. Esterifikací flufenazinu s mastnou kyselinou s dlouhým řetězcem a rozpuštěním esteru v sezamovém oleji se zpomaluje difuze a dostupnost volné účinné látky z místa vpichu. Vrcholové plazmatické koncentrace se dosahují v prvních 24 hodinách po intramuskulární injekci. Nástup účinku je obecně 24 až 72 hodin po injekční aplikaci a působení na příznaky psychózy se projeví do 48 až 96 hodin. Sérový biologický poločas je přibližně 7 až 10 dní.

Fenothiaziny přestupují hematoencefalickou bariéru, snadno přecházejí do placenty a nemohou se odstranit dialýzou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neuroleptika zvyšují hladinu prolaktinu, která přetrvává po celou dobu podávání. Pokusy "in vitro" byla prokázána souvislost mezi zvýšenou hladinou prolaktinu a karcinomem prsu, jedna třetina karcinomů prsu je prolaktin dependentní. U hlodavců se prokázala souvislost mezi dlouhodobým podáváním neuroleptik a výskytem karcinomu mléčné žlázy. U lidí zatím údaje o souvislosti mezi dlouhodobým podáváním neuroleptik a výskytem karcinomu prsu nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol (15 mg v jedné ampulce), sezamový olej na injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte ampulky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

- a) 1ml odlamovací ampulka, umělohmotná vanička, krabička.
- b) 1ml neodlamovací ampulka, umělohmotná vanička, krabička.

Velikost balení: 5 x 1 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Afluditen se podává intramuskulárně nebo subkutánně suchou stříkačkou a jehlou. Použití vlhké stříkačky nebo jehly může vyvolat zákal roztoku.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma, a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

68/012/76-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.07.1976

Datum posledního prodloužení registrace: 16.09.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 9. 2018