

M. Zrovich

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Moditen depo - Модитен депо раствор за инјектирање 25 mg/ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од растворот за инјектирање (1 ампула) содржи 25 mg флуфеназин деканоат, што е еквивалентно на 18,48 mg флуфеназин.

Екципиенси: бензил алкохол (12 mg/ml), рафинирано сусамово масло.
За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Растворот за инјектирање е бистар, маслен, жолтеникав по боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Терапија на одржување и превенција на релапс при шизофренија и други психози.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Најсоодветната доза и честотата на администрација треба да се одредат индивидуално.

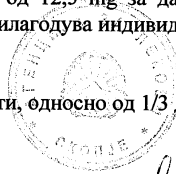
Вообичаена почетна доза е 12,5 mg до 25 mg Модитен депо. Последователните дози и дозните интервали се одредуваат индивидуално. Вообичаениот дозен интервал изнесува 15 до 35 дена. Доколку се потребни дози повисоки од 50 mg, дозите постепено се зголемуваат за 12,5 mg. Поединечната доза не треба да надминува 100 mg.

Пациентите кои претходно не биле на терапија со фенотиазини, на почеток треба да бидат третиран со инјекции со краткотрајно дејство или Модитен обложени таблети. Кога ќе се утврди дека пациентите добро го поднесуваат Модитен, тогаш тие може да се префрлат на Модитен депо. Почетна доза од 12,5 mg Модитен депо се дава интрамускулно. Доколку нема тешки несакани дејства, се администрира натамошна доза од 25 mg за 5 до 10 дена. Дозата потоа се прилагодува индивидуално.

Доколку пациентот веќе земал фенотиазини, тие може да се заменат со Модитен депо без да има потреба од претходна терапија со инјекции со краткотрајно дејство или Модитен обложени таблети. Повторно, се дава почетна интрамускулна доза од 12,5 mg за да се провери како пациентот го поднесува Модитен депо и потоа дозата се прилагодува индивидуално.

Постари пациенти

Пониските дози вообичаено се доволни кај постари пациенти, односно од 1/3 до 1/4 од дозата за помлади возрасни лица.



[Signature]

Деца и адолесценти од 12 до 18 годишна возраст

Не се препорачува употреба на Модитен депо поради недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста.

Деца до 12 годишна возраст

Не се препорачува употреба на Модитен депо кај деца до 12 годишна возраст поради недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста (погледнете во точка 4.3).

Употреба кај пациенти со бубрежни нарушувања

Кај пациентите со блага до умерена бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс $> 0,5$ ml/s), се употребуваат пониски дози (3,125 mg до 6,25 mg).

Употреба кај пациенти со хепатални нарушувања

Не се препорачува употреба на флуфеназин кај пациенти со дисфункција и заболувања на црниот дроб.

Лекот се дава како длабока интравенска инјекција. Иглата и шприцот мора да се суви.

Како лекарот утврди дека дозата на Модитен депо е премногу ниска, терапијата може да се надополни со Модитен обложени таблети.

Растворот за инјектирање не смее да се меша со други раствори за инјектирање.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на некој од екципиентите или пак на други феноксиазини.

Докажано или суспектно субкортикално оштетување на мозокот.

Тешки нарушувања на свеста, тешка церебрална атеросклероза, феохромоцитом, тешка бубрежна, хепатална или срцева слабост.

Акутна интоксикација со депресори на ЦНС (алкохол, антидепресиви, антипсихотици, седативи, анксиолитици, хипнотици и наркотици).

Деца до 12 годишна возраст.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Модитен депо не е наменет за терапија на непсихотични нарушувања и за краткотрајна употреба (помалку од 3 месеци).

Модитен депо не е ефикасен во третманот на бихејвиорални нарушувања кај ментално ретардирани пациенти.

Зголемен морталитет кај постари лица со деменција

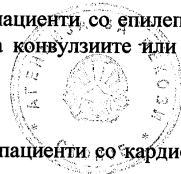
Податоците од две големи опсервациски студии покажаа дека кај постарите лица со деменција третирани со антипсихотици постои малку зголемен ризик за смртност во споредба со оние кои не се на терапија. Податоците не се доволни за цврсто да се утврди точната големина на ризик и причината за зголемениот ризик не е позната.

Модитен депо не е регистриран за терапија на бихејвиорални нарушувања поврзани со деменција.

Потребна е голема претпазливост при давање на лекот кај пациенти со епилепсија затоа што може да го намали прагот за конвулзии и да ги потенцира конвулзиите или да предизвика генерализиран епилептичен напад.

Кардиоваскуларни дејства

Потребна е претпазливост при употреба на флуфеназин кај пациенти со кардиоваскуларни



заболувања или фамилијарна историја на пролонгација на QT интервалот.

Потребна е претпазливост при давање на флуфеназинот кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања (срцева слабост, миокардна исхемична болест, опасни нарушувања на срцевиот ритам) затоа што може да предизвика пад на крвниот притисок. Доколку крвниот притисок е многу низок, не смее да се употребува адреналин.

Тромбоемболизам

При употреба на антипсихотици беа забележани случаи на венски тромбоемболизам (VTE). Пациентите кои се третирани со антипсихотици често имаат стекнати ризик фактори за VTE, затоа треба да се идентификуваат сите можни ризик фактори за VTE пред и за време на терапијата со Модитен депо и да се превземат превентивни мерки.

Потребна е претпазливост при препишување на флуфеназин кај пациенти со бубрежна слабост.

На постарите и ослабнати пациенти треба да им се даваат најниските ефикасни дози на флуфеназин затоа што кај овие пациенти почесто може да се појават несакани дејства.

Потребна е претпазливост при давање на флуфеназин кај пациенти изложени на високи температури или органофосфорни инсектициди.

Кај пациентите со закажана операција кои примаат флуфеназин постои ризик за хипотензивни реакции, па затоа потребна е пониска доза на анестетици или депресори на ЦНС.

Не се препорачува употреба на флуфеназин кај пациенти со крвни дискразии или хепатални нарушувања или кај пациенти кои примаат лекови кои предизвикуваат слични нарушувања затоа што може да се појави холестатски иктерус или комбиниран холестатски-хепатоцелуларен иктерус. Иктерус вообичаено се развива за време на првите две до четири недели од терапијата и не е неопходно зависен од дозата или поврзан со времетраењето на терапијата.

Потребна е претпазливост кај пациенти со историја на тумор на градите (иако студиите не докажаа некаква поврзаност помеѓу зголемената секреција на пролактин и туморите на градите за време на терапијата со фенотиазини).

Како што е случај со сите фенотиазини, така и со употреба на флуфеназин може да дојде до развој на “тивка” пневмонија.

За време на терапијата со флуфеназин се препорачуваат периодични контроли на крвта затоа што беа пријавени изолирани случаи на леукопенија, агранулоцитоза, тромбоцитопенија, еозинофилија и панцитопенија.

Кај пациентите третирани со антипсихотици, вклучувајќи го и флуфеназин, може да се појави тардивна дискинезија. Затоа, кај пациентите кај кои е потребна хронична терапија треба да се употребуваат најниските ефикасни дози и треба редовно да се проценува потребата за продолжување на терапијата. Доколку се појават знаци на тардивна дискинезија, терапијата треба да се прекине.

Како што е случај и со другите антипсихотици, флуфеназинот беше поврзан со појава на невролептичен малиген синдром. Ова е редок идиосинкратски одговор кој се карактеризира со хипертермија, мускулна ригидност, акинезија, намалување на крвниот притисок, ступор и кома. Хипертермијата често е ран знак за појава на овој синдром. Терапијата со антипсихотик треба веднаш да се прекине и да се превземе соодветна супортивна терапија и внимателно следење.

За време на терапијата со флуфеназин, треба да се избегнува истовремена употреба на други

антипсихотици.

Доколку се појават екстрапирамидални нарушувања, треба да се администрираат антипаркинсонички.

Доколку за време на терапијата со Модитен депо се употребува антипаркинсоник и терапијата нагло се прекине, антипаркинсоникот треба да се употребува уште неколку недели.

Посебни информации за некои од екципиентите

Модитен депо содржи бензил алкохол. Не смее да се дава кај предвремено родени бебиња или новороденчиња. Може да предизвика токсични и анафилактични реакции кај бебиња и деца до 3 годишна возраст.

Сусамовото масло ретко може да предизвика тешки алергиски реакции.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Доколку се земе истовремено со алкохол, антихистаминици, антидепресиви, други антипсихотици, седативи, хипнотици или наркотици, флуфеназинот може да ги зголеми инхибиторните дејства врз ЦНС.

Барбитуратите, небарбитуратните хипнотици, карбамазепин, грисеофулвин, фенилбутазон и рифампицин го зголемуваат метаболизмот на фенотиазините, додека парацетамол, хлорамфеникол, дисулфирам, MAO-и, трицикличните антидепресиви, SSRI антидепресивите и пероралните контрацептиви го инхибираат.

Фенотиазините може да го зголемат нивото на глукоза во крвта затоа што имаат влијание врз метаболизмот на јаглехидратите. Затоа, кај пациенти со дијабет потребни се прилагодувања на дозирањето на антидијабетичните лекови.

Флуфеназин го антагонизира дејството на адреналинот и другите симпатомиметици и го намалува дејството на алфа-адренергичните блокатори во намалувањето на крвниот притисок.

Поради блокадата на допаминските рецептори, го намалува антипаркинсоничното дејство на леводопа.

Модитен депо може да го намали прагот на конвулзии, па затоа неопходни се прилагодувања на дозирањето на истовремено администрираните антиепилептични лекови.

Кога се употребува заедно со антикоагуланти, Модитен депо може да го потенцира нивното дејство, па затоа се препорачуваат повремени контроли на протромбинското време.

Модитен депо ретко предизвикува тешка хипотензија. Во таков случај, мора веднаш да се администрира норадреналин по пат на интравенска инјекција. Адреналин не смее да се употребува затоа што кога се употребува заедно со фенотиазини го намалува крвниот притисок наместо да го зголеми. Ова треба да се има во предвид особено за време на операција и анестезија.

За време на терапијата со флуфеназин, треба да се избегнува истовремена употреба на лекови кои го продолжуваат QT интервалот, како и лекови кои предизвикуваат електролитен дисбаланс.

4.6 Бременост и доене

Бременост



Не може да се исклучи постоење на ризик. Лекот треба да се администрира само кога користа за мајката го надминува потенцијалниот ризик за фетусот.

Новороденчињата изложени на антипсихотици (вклучувајќи го и Модитен депо) за време на третото тромесечје од бременоста имаат ризик за несакани реакции вклучувајќи екстрапирамидални симптоми и/или симптоми на повлекување од терапија кои може да имаат различна тежина и времетраење по породувањето. Постојат извештаи за појава на агитација, хипертонија, хипотонија, тремор, поспаност, респираторен дистрес или нарушено хранење. Како последица на тоа, новороденчињата треба внимателно да се следат.

Доење

Флуфеназинот се излучува во мајчиното млеко, па затоа мајките не треба да дојат за време на терапијата.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Пациентите треба да се предупредат дека овој лек може да има силно влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Способноста за возење ја проценува лекарот врз основа на постоечкото заболување и дејствата од терапијата.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со флуфеназин се класифицирани во следните групи по редослед на честота на случување:

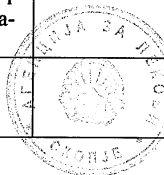
- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$),
- многу ретки ($< 1/10,000$),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Честота на несакани дејства наведени по поединечни системи на органи:

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознати
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем					леукопенија ¹ , агранулоцитоза ¹ , тромбоцитопенија ¹ , еозинофилија ¹ , панцитопенија ¹
Нарушувања на имунолошкиот систем				астма, ларингеален едем и ангиоедем	
Нарушувања на ендокриниот систем		гинекомастија, абнормална лактација, нарушувања на либидото со импотенција, менструални			

		неправилнос- ти, лажно позитивен тест за бременост			
Нарушувања на метабо- лизмот и исхраната		зголемен апетит, зголемување на тежината			
Психија- триски нарушувања			поспаност, летаргија		немир, агитација или бизарни сонисшта, депресивни состојби, зголемена суицидална тенденција
Нарушувања на нервниот систем	екстрапирами- дални нарушувања (псеудо- паркинсонизам, дистонија, акатизија, окулогирични кризи, описотонус, хипер- рефлексија), тардивна дискинезија ² (неволни движења на јазикот, лицето, устата, усните, телото и екс- тремитетите)	главоболка	невролепти- чен малиген синдром ³ со хипер- термија, мускулна ригидност, акинезија, намален крвен притисок, ступор и кома		
Нарушувања на очите		заматен вид, глауком	замагленост на леките или корнеата		
Кардијални нарушувања		тахикардија	продолжен QT интервал и T бран, вентрикула- рни аритмии (вентри- куларна тахикардија, вентрикулар на фибрила- ција)	аритмија, фибрила- ција	срцев апест, Torsades de pointes
Васкуларни нарушувања		блага хипертензија, флукутации			венски тромбо- емболизам, вклучувајќи



Респира- торни, торакални и медија- стинални нарушувања		во крвниот притискок		случаи на пулмонален емболизам и случаи на длабока венска тромбоза
Гастроинтес- тинални нарушувања		падење, тубиток на апетитот, саливаација, сува уста, опстипација, паралитичен илеус		
Хепато- билијарни нарушувања			холестатска жолтица	
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		потене	питментаци ја на кожата, фотосензити- вност, алергиски дерматитис, уртикарија, себореа, еритем, етем, ексфолијати- -вен дерматитис	
Ренални и уринарни нарушувања		полтурија, парализа на мочниот мечур	ноктурална енурина, уринарна никотинен ција	
Бременост, перкод по породување и перинатал- ни состојби				синдром на повлекување од терапија кај новороденото (погледете во точка 4.6)
Нарушувања на репродуктив- ниот систем и гвалите			припазам, нарушена ејакулација	

¹ За време на терапијата со фулфеназин, се препорачуваат периодични контроли на бројот на крвни клетки (погледнете и во точка 4.4).



²Како што е случај и со сите антипсихотици, при долготрајна терапија со флуфеназин често доаѓа до појава на тардивна дискинезија (погледнете и во точка 4.4). Овој синдром се карактеризира со ритмични неволни движења на јазикот, лицето, устата, усните, телото и екстремитетите. Појавата на тардивна дискинезија е почеста кај постари пациенти, претежно жени, ако земаат високи дози. Терапијата треба да се прекине. Антипаркинсоничите не се ефикасни кај тардивна дискинезија.

³Невролептичен малиген синдром беше поврзан со антипсихотичната терапија, вклучувајќи го и флуфеназин (погледнете и во точка 4.4). Во таков случај, терапијата со Модитен депо треба да се прекине и да се превземат соодветни мерки.

Други несакани дејства

Неколку ненадејни, неочекувани и необјаснети смртни случаи беа забележани кај хоспитализирани пациенти кои примале фенотиазини.

Доколку се појават тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

4.9 Предозирање

Предозирањето или интоксикацијата може да резултира со појава на тешки екстрапираidalни нарушувања, тешка хипотензија, миоза, хипотермија, ретенција на урина, електрокардиографски промени и нарушувања на срцевиот ритам слични со оние забележани при предозирање со кинидин, седација и нарушувања на свеста кои може да доведат до губење на свеста со арефлексја, спазми и кома. Не постои специфичен антидот. Третманот е симптоматски. Потребно е внимателно следење на пациентот. Натриум бикарбонатот и магнезиум сулфатот се ефикасни при аритмии. Екстрапираidalните нарушувања се третираат со антипаркинсонични лекови. При тешка хипотензија, може да се администрира само норадреналин затоа што адреналинот дополнително ќе го намали крвниот притисок.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: фенотиазини со пиперазинска структура, АТС код: N05AB02.

Флуфеназин е многу силен фенотиазински антипсихотик кој и припаѓа на групата на класични антипсихотици. Шизофренијата е поврзана со прекумерна осетливост на допаминските рецептори. Флуфеназинот ги блокира церебралните допамински D₂ и D₁ рецептори во поголем степен во споредба со другите типични антипсихотици. Како што е случај и со другите антипсихотици, но во помал степен, флуфеназинот ги блокира и серотонинските 5HT₂ и 5HT₁ рецептори, адренергичните алфа-1 рецептори, хистаминските H₁ рецептори и холинергичните мускарински рецептори, па затоа антихолинергичните и седативните дејства се изразени во помал степен во споредба со некои други класични антипсихотици. Блокадата на допаминските рецептори настанува во сите три допамински системи, нигростријаталниот, мезолимбичниот и тубероинфундибуларниот систем, па затоа дополнително на клиничката ефикасност можни се и различни несакани дејства особено екстрапираidalни реакции и зголемена секреција на пролактин.

Модитен депо е парентерален фенотиазински препарат во депо форма. Неговите основни својства се исти со оние на Модитен (флуфеназин хидрохлорид), освен времетраењето на дејството.

Важна предност на Модитен депо е можноста за доследен третман на пациентите. Ова е од особено значење за вонболничкиот третман затоа што психотичните пациенти често не ги земаат лековите редовно или дури и одбиваат да ги земаат.



5.2 Фармакокинетика

Апсорпција и дистрибуција

Модитен депо ја содржи активната супстанција флуфеназин деканоат, естер на флуфеназин и деканоична киселина. Основна карактеристика на флуфеназин деканоат е постепената хидролиза и ослободување на активен флуфеназин кој влегува во системската циркулација. Почеток на дејството настанува за 24 до 72 часа.

Метаболизам и елиминација

Флуфеназин деканоат се метаболизира во црниот дроб. Се елиминира преку фецесот и урината. Биолошкиот полу-живот е 7 до 10 дена и се зголемува до 14,3 дена по повторено инјектирање. Дејството на стандардна инјекција на Модитен депо кај психотични пациенти трае од 15 до 35 дена. Рамнотежна состојба се постигнува за 4 до 6 недели.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Студиите за акутна токсичност кај различни животински видови покажаа висока токсичност на флуфеназин. Пероралните LD₅₀ вредности кај глувци беа 220 mg/kg. Таргеторган за токсичното дејство е централниот нервен систем. Долготрајната администрација (до 1 година) на флуфеназин кај стаорци во дози од 1 mg/kg дневно или повеќе предизвика бихејвиорални промени кои се манифестираат како промени во реактивноста на централниот нервен систем.

Во студиите за испитување на репродукцијата, не беа пронајдени промени врз ембрионите на стаорците кои примаат флуфеназин хидрохлорид во доза од 100 mg/kg дневно или флуфеназин деканоат од 25 mg/kg дневно. Супстанцијата не се покажа како тератогена кај стаорци и зајци, но беше забележан кај глувците расцеп на устата и повеќе аномалии кај пилешките ембриони. Флуфеназин го инхибира калмодулинот што резултира со променета функција на спермата кај лабораториските животни.

Во предклиничките студии, беше утврдено дека флуфеназинот нема мутагено или канцерогено дејство.

Дејства при неклиничките студии беа забележани само при изложувања за кои се смета дека доволно ги надминуваат максималните хумани дози, што укажува на мала релевантност за клиничката употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на експииенси

бензил алкохол
рафинирано сусамово масло

6.2 Инкомпатибилности

Модитен депо растворот за инјектирање не е компатибилен со други раствори за инјектирање.

6.3 Рок на употреба

2 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од светлина.



6.5 Пакување

Ампула (стакло Ph. Eur. Тип I): 5 ампули од 1 ml раствор за инјекции, во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

Растворот за инјектирање не смее да се меша со други раствори за инјектирање.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија.

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 25.12.1995

Датум на последната обнова:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

22 февруари 2012

