

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Moditen depo 25 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă (o fiolă) conține flufenazină decanoat 25 mg.

Excipient (i) cu efect cunoscut: alcool benzilic (E1519) și ulei de susan.

1 ml de soluție injectabilă (o fiolă) conține alcool benzilic 12 mg și ulei de susan 881 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluția injectabilă transparentă, uleioasă de culoare gălbue, practic lipsită de particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de întreținere și prevenirea recidivelor la schizofrenie și alte psihoze.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza cea mai adecvată și frecvența administrării se vor stabili individual.

Doza inițială usuală este de 12,5 mg până la 25 mg Moditen depo. Dozele ulterioare și intervalele de dozare sunt determinate individual. Intervalul uzual între administrări este în limitele a 15-35 zile. Dacă sunt necesare doze mai mari de 50 mg, atunci acestea vor fi majorate treptat cu 12,5 mg. O singură doză nu trebuie să depășească 100 mg.

Pacienților care nu au administrat anterior terapia cu fenotiazină se recomandă utilizarea inițială a formelor injectabile cu acțiune de scurtă durată sau flufenazină orală.

Când se constată că pacienții tolerează bine flufenazina, acestea pot fi trecuți la Moditen depo. O doză inițială de 12,5 mg Moditen depo se administrează intramuscular. Dacă nu apar reacții adverse severe, se administrează încă o doză de 25 mg în 5 până la 10 zile. Doza este apoi ajustată individual.

Dacă pacientul administrează deja fenotiazine, acesta poate fi trecut la Moditen depo fără tratament anterior cu injecții cu acțiune de scurtă durată sau flufenazină orală.

În mod similar, se administrează o doză inițială intramusculară de 12,5 mg pentru a testa toleranța pacientului la Moditen depo și apoi doza este ajustată în funcție de evoluția bolii.

Pacienții vârstnici

Pacienții vârstnici necesită, de obicei, doze mai mici, de exemplu, de la 1/3 până 1/4 din doza pentru adulții tineri.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani

Moditen depo nu este recomandată din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Copii sub 12 ani

Moditen depo este contraindicat pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 12 ani datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 4.3).

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei > 0,5 ml / s), se utilizează doze mai mici (3,125 până la 6,25 mg).

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică

Fluphenazina nu trebuie utilizată la pacienții cu disfuncție sau boală hepatică (vezi pct. 4.3).

Dacă medicul constată că doza de Moditen depo este prea mică, terapia poate fi suplimentată cu flufenazină orală.

Pentru instrucțiuni privind amestecarea medicamentului cu alte soluții injectabile, vezi pct. 6.6.

Mod de administrare

Injectarea trebuie administrată **profund intramuscular**. Medicamentul nu este destinat utilizării intravenoase. Acul și seringă trebuie să fie uscate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1 sau la alte fenotiazine.

Leziuni cerebrale subcorticale stabilite sau suspectate.

Tulburări de conștiință severă, ateroscleroză cerebrală severă, feocromocitom, insuficiență renală sau hepatică severă sau insuficiență cardiacă.

Intoxicații acute cu depresanți ai SNC (alcool, antidepresive, antipsihotice, sedative, anxiolitice, hipnotice și narcotice).

Copii cu vârsta de până la 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Moditen depot nu este indicat pentru tratamentul tulburărilor non-psihotice sau pentru utilizarea pe termen scurt (mai puțin de 3 luni).

Moditen depo nu este eficace în tratamentul tulburărilor comportamentale la pacienții cu retard mental.

Creșterea mortalității la vârstnici cu demență

Datele din două studii observaționale mari au arătat că persoanele în vârstă cu demență, tratate cu antipsihotice, au un risc puțin crescut de deces, în comparație cu cei care nu sunt tratați. Nu există date suficiente pentru a da o estimare fermă a mărimii precise a riscului, iar cauza riscului crescut nu este cunoscută.

Moditen depo nu este autorizat pentru tratamentul tulburărilor comportamentale legate de demență.

Medicamentul trebuie administrat cu mare atenție pacienților cu epilepsie, deoarece poate reduce pragul convulsiv și poate potența convulsiile sau poate induce un atac epileptic generalizat.

Efecte cardiovasculare

Fluphenazina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare sau antecedente familiale de prelungire a intervalului QT.

Fluphenazina trebuie administrată cu prudență la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (insuficiență cardiacă, boală cardiacă ischemică, tulburări de ritm cardiac periculos), deoarece poate provoca hipotensiune arterială. Dacă tensiunea arterială este foarte scăzută, adrenalina nu trebuie utilizată.

Tromboembolism

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) cu medicamente antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înainte și în timpul tratamentului cu fluphenazină și întreprinse măsurile preventive.

Fluphenazina trebuie prescrisă cu prudență la pacienții cu insuficiență renală.

Pacienții vârstnici și debilitați trebuie să primească cele mai scăzute doze eficiente de fluphenazină, deoarece la acești pacienți, reacțiile adverse pot apărea mai frecvent.

Este necesară precauție de asemenea în hipertiroidism, boala pulmonară severă, parkinsonism, glaucomul cu unghi îngust, miastenia gravis și hipertrofia prostatică.

Fluphenazina trebuie administrată cu prudență la pacienții expuși la temperaturi ridicate sau la insecticide organofosforice.

Pacienții cu intervenție chirurgicală programată care primesc fluphenazină sunt expuși riscului reacțiilor hipotensive; prin urmare, sunt necesare cantități reduse de anestezice sau depresanți ai sistemului nervos central.

Fluphenazina nu trebuie utilizată la pacienții cu discrazie sanguină sau insuficiență hepatică, sau la pacienții care primesc medicamente care produc tulburări similare, deoarece poate apărea icterul colestatic sau icterul hepatocelular colestatic mixt.

Icterul se dezvoltă de obicei în primele două până la patru săptămâni de tratament și nu este în mod neapărat dependent de doză sau în funcție de durata tratamentului.

Este necesară prudență la pacienții cu antecedente de tumori de sân (cu toate că studiile nu au confirmat nicio legătură între secreția crescută de prolactină și tumorile mamare în timpul tratamentului cu fenotiazine).

Ca și în cazul oricărei fenotiazine, se poate dezvolta pneumonie " silențioasă " și cu fluphenazină.

Se recomandă monitorizarea periodică a hemogramei în timpul tratamentului cu fluphenazine, deoarece au fost raportate cazuri izolate de leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, eozinofilie și pancitopenie.

La pacienții tratați cu antipsihotice, inclusiv fluphenazina se poate dezvolta dischinezia tardivă. Prin urmare, la pacienții care necesită tratament îndelungat, trebuie utilizate cele mai mici doze eficiente și trebuie evaluată în mod regulat necesitatea continuării tratamentului. Dacă apar semne de diskinezie tardivă, tratamentul trebuie întrerupt.

Ca și alte medicamente antipsihotice, fluphenazina a fost asociată cu sindromul neuroleptic malign. Acesta este un răspuns rar idiosincratic caracterizat prin hipertermie, rigiditate musculară, akinezie,

reducerea tensiunii arteriale, stupoare și comă. Hipertermia este adesea un semn precoce al acestui sindrom. Tratamentul antipsihotic trebuie întrerupt imediat și trebuie instituită o terapie de susținere adecvată și o monitorizare atentă.

Administrarea concomitentă a altor antipsihotice trebuie evitată în timpul tratamentului cu fluphenazină.

Dacă apar tulburări extrapiramidale, trebuie să se administreze medicamente antiparkinsonice.

Dacă se utilizează un agent antiparkinsonian în timpul tratamentului cu fluphenazină și tratamentul cu fluphenazină este întrerupt brusc, medicamentul antiparkinsonian prescris, trebuie continuat timp de câteva săptămâni

Informații speciale despre unele dintre ingrediente

Moditen depo conține alcool benzilic.

Nu trebuie administrat copiilor prematuri sau nou-născuților.

Poate provoca reacții toxice și reacții anafilactice la sugari și copii cu vârsta de până la 3 ani.

Moditen depo conține ulei de susan benzilic.

Uleiul de susan poate provoca rar reacții alergice severe.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă se administrează concomitent cu alcool, antihistaminice, antidepresive, alte antipsihotice, sedative, hipnotice sau narcotice, fluphenazina poate crește efectele deprimante ale SNC.

Barbituricele, hipnoticele non-barbiturice, carbamazepina, griseofulvina, fenilbutazona și rifampicina cresc metabolismul fenotiazinelor, în timp ce paracetamolul, cloramfenicolul, disulfirama, MAOI, antidepresivele triciclice, antidepresivele ISRS (inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei) și contraceptivele orale îl inhibă.

Fenotiazinele pot crește concentrațiile de glucoză din sânge deoarece afectează metabolismul carbohidraților. De aceea, la pacienții cu diabet zaharat sunt necesare ajustări ale dozei de medicamente antidiabetice.

Fluphenazina antagonizează acțiunea adrenalinei și a altor agenți simpatomimetici și reduce efectele hipotenzive ale blocantelor receptorilor alfa - adrenergici.

Datorită blocării receptorilor dopaminergici, aceasta reduce efectele antiparkinsoniene ale levodopa.

Fluphenazina poate reduce pragul convulsiv; de aceea, este necesară ajustarea dozei de medicamente antiepileptice administrate concomitent.

Atunci când se utilizează împreună cu anticoagulante, Moditen depo își poate potența acțiunea; de aceea, se recomandă controale periodice a timpului de protrombină.

Fluphenazina rareori cauzează hipotensiune arterială severă ,daca aceasta apare trebuie administrată imediat prin injectare intravenoasă noradrenalină. Adrenalina nu trebuie administrată împreună cu fenotiazinele deoarece, în astfel de cazuri, adrenalina reduce tensiunea arterială în loc să o crească. Acest lucru trebuie avut în vedere în special în timpul intervențiilor chirurgicale și anesteziei.

Utilizarea concomitentă a medicamentelor care prelungesc intervalul QT, precum și medicamentele care cauzează dezechilibru electrolitic trebuie evitată în timpul tratamentului cu fluphenazină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Riscul nu poate fi exclus. Medicamentul trebuie administrat femeilor însărcinate numai dacă beneficiul pentru mamă depășește riscul pentru făt.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv Moditen depo) pe parcursul celui de-al treilea trimestru de sarcină, sunt expuși riscului de reacții adverse, inclusiv simptome extrapiramidale și / sau de sevraj, care pot varia în funcție de severitate și de durata după naștere. Au fost raportate cazuri de agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, tulburări respiratorii, sau tulburări de alimentare. Prin urmare, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție.

Alăptarea

Fluphenazina este excretată în laptele matern de aceea, mamele care alăptează nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, iar pacienții trebuie avertizați cu privire la acest lucru.

Capacitatea de a conduce vehicule trebuie evaluată de un medic pe baza bolii și a efectelor tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu fluphenazină sunt clasificate în următoarele grupuri în ordinea frecvenței:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$);
- frecvente ($\geq 1/100$ până la $<1/10$);
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $<1/100$);
- rare ($\geq 1/10,000$ până la $<1/1000$);
- foarte rare ($<1 / 10.000$);
- nu se cunoaște (nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate în sisteme individuale de organe:

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Nu se cunoaște
Tulburări hematologice și limfatice					leucopenie ¹ , agranulocitoză ¹ , trombocitopeni e ¹ , eozinofilie ¹ , pancitopenie ¹
Tulburări ale sistemului imunitar				astm, edem laringian și angioedem	
Tulburări ale sistemului		Ginecomastie , lactație anormală,			

endocrin		tulburări ale libidoului cu impotenta, tulburari ale ciclului menstrual, teste fals pozitive de sarcină			
Tulburări metabolice și de nutriție		creșterea poftei de mâncare, creșterea în greutate			
Tulburari psihiatrice			somnolență, letargie		neliniște, agitație sau vise bizare, stări depresive, tendință crescută de sinucidere
Tulburări ale sistemului nervos	tulburări extrapiramidale (pseudo-parkinsonism, distonie, acatisie, crize oculogire, opistotonus, hiperreflexie), dischinezie ² tardivă (mișcări involuntare ale limbii, feței, gurii, buzelor, trunchiului și extremităților)	cefalee	sindrom malign neuroleptic ³ cu hipertermie, rigiditate musculară, akinezie, tensiunea arterială redusă, stupoare și coma		
Tulburări oculare		vedere încețoșată, glaucom	opacitate a cristalinului sau a corneei		
Tulburări		tahicardie	prelungirea	aritmie,	stop cardiac,

cardiace			intervalului QT și unde T, aritmii ventriculare (tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară)	fibrilație	torsada vârfulor
Tulburari vasculare		hipertensiune arterială ușoară, fluctuații a tensiunii arteriale			tromboembolism venos, inclusiv cazuri de embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		congestie nazala			
Tulburări gastrointestinale		greață, pierderea apetitului, salivare, xerostomie, constipație, ileus paralic			
Tulburări hepatobiliare			ictercolestatic		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		transpirație	pigmentarea pielii, fotosensibilitate, dermatita alergică, urticarie, seboree, eritem, eczemă, exfoliativă, dermatită		
Tulburări renale		poliurie,	enurezis		

și ale căilor urinare		paralizia vezicii urinare	nocturn, incontinență urinară		
Sarcina, perioada puerperală și condițiile perinatale					sindromul de retragere a medicamentului neonatal (vezi pct. 4.6)
Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânului			priapism, tulburări de ejaculare		

¹ În timpul tratamentului cu fluphenazină, periodic se recomandă monitorizarea hemogramei (vezi și pct. 4.4).

² Ca și în cazul altor agenți antipsihotici, dischinezia tardivă apare adesea la pacienții cu terapie pe termen lung (vezi și pct. 4.4). Acest sindrom este caracterizat prin mișcări involuntare ritmice ale limbii, feței, gurii, buzelor, trunchiului și extremităților. Dischinezia tardivă este mai frecventă la pacienții vârstnici în terapia cu doze mari, în special la femei. Tratamentul trebuie întrerupt. Agenții antiparkinsonieni nu sunt eficienți în dischinezia tardivă.

³ Sindromul neuroleptic malign a fost asociat cu tratament antipsihotic, inclusiv fluphenazina (vezi și pct. 4.4). În acest caz, tratamentul cu Moditen depo ar trebui să fie întrerupt și să se instituie măsurile corespunzătoare.

Alte reacții adverse

Câteva decese neașteptate și inexplicabile au fost raportate la pacienții spitalizați cărora li s-au administrat fenotiazine.

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: <http://www.amed.md> sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md.

4.9 Supradozaj

Supradozajul sau intoxicația pot duce la tulburări extrapiramidale severe, hipotensiune arterială severă, mioză, hipotermie, retenție urinară, modificări electrocardiografice și tulburări ale ritmului cardiac similare cu cele ale supradozajului cu chinidină, tulburărilor de sedare și de conștiență, care pot progresa până la inconștiență cu areflexie, spasme și comă.

Nu există un antidot specific. Tratamentul este simptomatic. Pacientul trebuie monitorizat îndeaproape. Bicarbonatul de sodiu și sulfatul de magneziu sunt eficiente în aritmii. Tulburările

extrapiramidale sunt tratate cu agenți antiparkinsonici. În cazul unei hipotensiuni severe, poate fi administrată numai noradrenalina; adrenalina ar reduce în continuare tensiunea arterială.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice, fenotiazine cu structură de piperazină, codul ATC: N05AB02.

Mecanismul de acțiune și efectele farmacodinamice

Fluphenazina este un antipsihotic fenotiazinic foarte puternic, care aparține unui grup de antipsihotice clasice. Schizofrenia este asociată cu sensibilitatea excesivă a receptorilor dopaminergici. Fluphenazina blochează receptorii D₂ și D₁ ai dopaminei cerebrale într-o măsură mai mare decât alte antipsihotice tipice.

Ca și alte antipsihotice, dar într-o măsură mai mică, fluphenazina blochează, de asemenea, receptorii serotoninei 5HT₂ și 5HT₁, receptorii alfa-1 adrenergici, receptorii histaminici H₁ și receptorii muscarinici colinergici; prin urmare, efectele anticholinergice și sedative sunt exprimate într-o măsură mai mică decât în cazul altor antipsihotice clasice.

Blocarea receptorilor dopaminici apare în toate cele trei sisteme de dopamină, sistemul nigrostriatal, mezolimbic și tuberoinfundibular; prin urmare, în plus față de eficacitatea clinică, pot să apară și alte efecte nedorite, în special simptomele extrapiramidale și secreția crescută de prolactină.

Moditen depo este un preparat intramuscular de fenotiazină în formă de depozit. Proprietățile sale de bază sunt aceleași cu cele ale Moditen (clorhidrat de fluphenazină), cu excepția duratei de acțiune.

Un avantaj important al Moditen depo este tratamentul sigur al pacienților. Acest lucru are o importanță deosebită în tratamentul ambulatoriu, în timp ce pacienții psihotici nu iau frecvent medicamente sau chiar refuză să le ia.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

Moditen depo conține substanța activă decanoatul de flufeninazină, un ester al flufenazinei și acidului decanoic. Caracteristica de bază a decanoatului de flufeninazină este hidroliza și eliberarea treptată a fluphenazinei active, care intră în circulația sistemică a sângelui. Debutul acțiunii are loc în 24 până la 72 de ore.

Metabolizare și eliminare

Decanoatul de fluphenazină este metabolizat în ficat. Se excretă cu masele fecale și urina. Timpul biologic de înjumătățire este de 7 până la 10 zile și crește până la 14,3 zile după injecție repetată. Efectul unei injecții standard de Moditen depo durează între 15 și 35 de zile la pacienții psihotici. Starea de echilibru se realizează în 4 până la 6 săptămâni.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate acută la diferite specii de animale au evidențiat o toxicitate crescută a fluphenazinei. Valorile LD₅₀ orale la șoareci au fost de 220 mg / kg. Organul țintă al acțiunii toxice este sistemul nervos central. Administrarea pe termen lung (până la un an) a flufenazinei la șobolani la doze de 1 mg / kg / zi sau mai mult a determinat modificări comportamentale manifestate ca modificări ale reactivității sistemului nervos central.

În studiile de reproducere, nu s-au constatat modificări ale embrionilor la șobolani cărora li sa administrat clorhidrat de fluphenazină 100 mg / kg și zi sau de decanoat de fluphenazină 25 mg / kg și zi. Substanța nu este teratogenă la șobolani și iepuri, dar palatoschizis (despicatura la nivelul palatului dur și a valului palatin) a fost observat la șoareci și multe anomalii la embrionii de pui. Fluphenazina inhibă calmodulina, care are ca rezultat schimbarea funcției spermatozoizilor la animalele de laborator.

În studiile preclinice, nu sa demonstrat că fluphenazina este mutagenă sau carcinogenă.

În studiile non-clinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool benzilic (E1519)

Ulei de susan

6.2 Incompatibilități

Moditen depo soluție injectabilă nu este compatibilă cu alte soluții injectabile.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiolă (Ph Eur sticlă de tip I): 5 fiole de 1 ml de soluție injectabilă, într-o cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu există cerințe speciale pentru eliminare.

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

Moditen depo soluție injectabilă nu trebuie amestecată cu alte soluții injectabile.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNRGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

25415

9. DATA AUTORIZĂRII

06.03.2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed>.