

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROLIXIN DECANOATE 25 mg/ml I.M uzatılmış salımlı enjeksiyonluk çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Flufenazin (dekanoat) 25 mg

#### Yardımcı maddeler:

Susam yağı ym 1 mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Steril, apirojen ampul

Açık sarı renkte, berrak, yağlı sıvı.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Şizofreni hastaları ve paranoid psikozları olan hastaların tedavisi ve idame tedavisi için. PROLIXIN DECANOATE enjeksiyonun akut durumlarda etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle oral ilaç alımına güvenilmeyen ve oral fenotiazinlerini uygun şekilde kullanmayan kronik hastaların tedavisinde yararlıdır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

*Psikotik Bozukluklar*

##### Yetişkin Hastalar:

Başlangıç Dozu: Günde 12.5 mg (0.5 ml) önerilmektedir. 12.5 mg'lık başlangıç dozu genelde iyi tolere edilir. Takip eden enjeksiyonlar ve doz aralığı hastanın vereceği cevaba göre ayarlanır. 60 yaşın üzerindeki hastalarda başlangıç dozu 6.25 mg'dır (0.25 ml).

Daha önce fenotiyazin tedavisi uygulanmamış hastalarda, PROLIXIN DECANOATE tedavisine başlamadan önce, hastanın flufenazine vereceği cevabı belirlemek ve uygun dozu bulmak için, başlangıç tedavisinin flufenazin hidroklorür gibi kısa sürede etki eden bir flufenazin formu ile yapılması önerilir.

İdame Tedavisi: Tek bir enjeksiyonla şizofrenik semptomlar 4 hafta ya da daha fazla süre ile kontrol altına alınabilir. İdame tedavisi gören bazı hastalarda tek bir doza verilen cevabın 6 hafta kadar sürdüğü görülmüştür. Doz 100 mg'ı geçmemelidir. 50 mg'dan daha yüksek dozlar gerektiğinde, bir sonraki ve takip eden dozlar 12.5 mg'lık artışlarla verilmelidir.

### *Şiddetli Ajite Hastalar*

Bu hastalar başlangıçta enjeksiyonluk flufenazin hidroklorür gibi hızla etki eden bir fenotiyazin bileşiği ile tedavi edilebilir. Akut semptomlar ortadan kaybolduğu zaman, 25 mg (1 ml) PROLIXIN DECANOATE uygulanabilir; takip eden dozlar gereken şekilde ayarlanır.

### *“Düşük Riskli” Hastalar*

Fenotiyazinelere hipersensitivite ya da aşırı reaksiyon gösterme eğilimi olan hastalarda oral ya da parenteral fenotiyazin hidroklorür ile tedavi dikkatle başlatılmalıdır. Farmakolojik etkilere ve uygun bir dozaja ulaşıldığında, eşdeğer dozda PROLIXIN DECANOATE uygulanabilir. Takip eden dozlar hastanın vereceği cevaba göre ayarlanır.

İlacın optimal miktarı ve uygulama sıklığı her hasta için özel olarak belirlenmelidir, çünkü dozaj gereksinimleri klinik koşullara ve hastanın ilaca verdiği cevaba göre değişmektedir.

### **Uygulama şekli:**

PROLIXIN DECANOATE intramüsküler olarak uygulanır. Kuru bir şırınga ve en az 21 no'lu bir iğne kullanılmalıdır. Islak bir iğne ya da şırınga solüsyonun bulanıklaşmasına yol açabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekebilir. Karaciğer hasarı olan hastalarda PROLIXIN DECANOATE kullanımı kontrendikedir.

**Pediyatrik popülasyon:** PROLIXIN DECANOATE'nin 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

**Geriatrik popülasyon:** Yaşlı hastalar ekstraprimidal reaksiyonlara, sedatif ve hipotansif etkilere karşı özellikle duyarlı olabilir. Çoğu yaşlı hastada daha genç hastalara uygulanan dozun 1/4 ila 1/3'ü yeterli olmaktadır. Tedaviye cevap gözlenmelidir. Gerektiğinde, doz kademeli olarak artırılmalıdır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

PROLIXIN DECANOATE aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Flufenazin dekanooata veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda,
- Subkortikal beyin hasarı olduğundan veya serebral aterosklerosis şüphelenilen ya da böyle bir hasarı olduğu bilinen hastalarda,
- Yüksek dozda santral sinir sistemi (SSS) depresanları (alkol, barbitüratlar, narkotikler, hipnotikler vb.) alan hastalarda ve ciddi SSS depresyonlarında,
- Komada olan hastalarda,
- Ciddi depresyonda olan hastalarda,
- Kan diskrazisi bulunan hastalarda,
- Karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda,
- Renal yetmezliği olan hastalarda,
- Ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlarda,
- Feokromositoma hastalarında

Benzil alkol içeriği nedeni ile PROLIXIN DECANOATE enjeksiyonu yenidoğanlara veya prematüre bebeklere verilmemelidir.

Çapraz duyarlılık oluşabileceği için, diğer fenotiyazinelere aşırı duyarlılık gösteren hastalar dikkatle izlenmelidir.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PROLIXIN DECANOATE psikotik olmayan bozukluklarda ya da 3 aydan daha kısa süreli tedavide uygulanmamalıdır.

Şiddetli ajite, psikotik hastalarda ya da psikonörotik hastalarda PROLIXIN DECANOATE kullanılmamalıdır.

PROLIXIN DECANOATE aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Kardiyak aritmi, kalp hastalığı
- Tirotoksikoz
- Ciddi solunum yolu hastalığı
- Epilepsi, epilepsiye zemin hazırlayan durumlar (ör: alkol yoksunluğu veya beyin hasarı)
- Parkinson hastalığı
- Kişisel veya ailesel dar açılı glokom öyküsü
- Hipotiroidizm
- Myastenia gravis
- Prostat hipertrofisi
- Karaciğer hastalığı olanlarda
- Renal hastalığı olanlarda
- Çok sıcak havalarda
- Özellikle zayıf bünyeli veya hipotermi riski olan yaşlılarda

Antipsikotik ilaçların kullanımı ile venöz tromboembolizm (VTE) vakaları bildirilmiştir. Antipsikotiklerle tedavi edilen hastalar sıklıkla VTE açısından edinsel risk faktörleri sergiledikleri için flufenazin ile tedavi öncesinde ve tedavi esnasında VTE için bütün olası risk faktörleri göz önüne alınmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Yenidoğanlara veya prematüre bebeklere benzil alkol içeren ilaçların uygulanmasının ölümcül “Gasping sendromuna” (solunum yetmezliği, hipotansiyon, bradikardi ve kardiyovasküler kollaps) neden olduğu bildirilmiştir.

#### Tardif diskinezi

Tardif diskinezi (TD) potansiyel olarak irreversibl, istek dışı hiperkinetik hareketlerle kendini belli eden bir sendromdur ve flufenazin dahil nöroleptik (antipsikotik) ilaçlarla tedavi edilen hastalarda gelişebilir. Her ne kadar bu sendromun yaygınlığı özellikle kadınlar olmak üzere yaşlılarda daha yüksek gibi görünse de, yaygınlık tahminlerine göre hangi hastalarda bu sendromun gelişeceğini tahmin etmek olanaksızdır.

Tedavi süresi ve hastaya uygulanan kümülatif nöroleptik ilaç dozu arttıkça hem sendromun gelişme hem de irreversibl olma ihtimali riskinin arttığı düşünülmektedir. Ancak, düşük dozlarda ve relatif olarak kısa süreli tedavi dönemlerinden sonra da bu sendrom ender olarak ortaya çıkabilir.

Tardif diskinezi için bilinen bir tedavi yoktur, ancak sendrom nöroleptik tedavinin kesilmesinden sonra tam ya da kısmi olarak ortadan kaybolabilir. Ancak, flufenazin dahil

nöroleptik tedavi, sendromun bulgu ve belirtilerini kısmen de olsa baskılayabilir ve bu nedenle altta yatan hastalığı maskeleyebilir. Semptomatik baskılamamanın sendromun uzun süreli seyri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Bu durum dikkate alınarak, nöroleptikler tardif diskinezi olasılığını en aza indirgeyecek şekilde reçete edilmelidir. Kronik tedavi gereken hastalarda, yeterli klinik cevap sağlayan en düşük doz ve en kısa tedavi süresi düşünülmelidir. Tedavinin sürdürülmesinin gerekliliği düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Eğer nöroleptik ilaç alan bir hastada tardif diskinezi bulgu ve belirtileri ortaya çıkarsa ilacın bırakılması düşünülmelidir. Ancak, bazı hastalar sendroma rağmen tedaviye gereksinim duyabilirler.

Nöroleptik malign sendrom (Ekstrapiramidal ve otonom bozukluklarla birlikte hipertermi; nöroleptiklere bağlı hiperpireksi)

Antipsikotik ilaçlara bağlı olarak, Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) diye bilinen potansiyel olarak fatal bir semptom kompleksi bildirilmiştir. NMS'nin klinik belirtileri hiperpireksi, kaslarda sertlik, mental durumda değişiklikler ve otonom stabilite bozukluğudur (kan basıncında ya da nabızda düzensizlik, taşikardi, diyaforez ve kardiyak disaritmiler). Kreatinin fosfatazda artış, miyoglobüri, akut renal bozukluk ilave göstergelerdir.

NMS tedavisi şu etaplardan oluşmalıdır: 1) PROLIXIN DECANOATE dahil antipsikotik ilaçlar ve kombine tedavi için gerekli olmayan diğer bütün ilaçlar derhal kesilir; 2) yoğun semptomatik tedavi ve medikal gözlem başlatılır; ve 3) spesifik tedavisi olan eşzamanlı ciddi medikal problemler tedavi edilir. Komplike olmayan NMS'de spesifik farmakolojik tedavi rejimleri için genel bir kural yoktur.

Eğer NMS tedavisinden sonra hasta antipsikotik ilaç tedavisine ihtiyaç duyarsa, ilaca tekrar başlarken çok dikkatli olunmalıdır. NMS tekrarlayabileceği bildirildiği için hasta dikkatle izlenmelidir.

QT aralığı uzaması

Fenotiazinler QT aralığını uzatabileceklerinden, kardiyovasküler hastalığı olan veya konjenital veya sonradan kazanılmış QT aralığı uzaması olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlarla tedaviden kaçınılmalıdır (bkz; bölüm 4.8).

Serebrovasküler olaylar

Bazı atipik antipsikotikler ile demansı olan yaşlı popülasyonda yapılan randomize, plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda serebrovasküler advers olaylar görülmüştür. Riskteki bu artışın mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ve diğer hasta popülasyonlarındaki risk artışı göz ardı edilemez. Flufenazin inne için risk faktörleri olan hastalarda kaçınılmalı ya da dikkatli kullanılmalıdır.

Tedavinin aniden kesilmesi

Fenotiyazinler genellikle psikişik bağımlılığa yol açmaz; ancak yüksek dozdaki tedavinin birdenbire bırakılmasını takiben gastrit, bulantı ve kusma, sersemlik ve titreme bildirilmiştir. Eğer fenotiyazin bırakıldıktan sonra, birkaç hafta birlikte kullanılan antiparkinson ilaçlarla tedaviye devam edilirse bu semptomların azaldığı kaydedilmiştir.

Diğer uyarılar

Çapraz duyarlılık olasılığından dolayı, flufenazin türevlerine karşı kolestatik sarılık, dermatoz ya da alerjik reaksiyon gelişen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Yüksek dozda bir fenotiyazin grubu ilaç alan ve operasyon geçirecek psikotik hastalar olası bir hipotansiyon fenomenine karşı dikkatle gözlenmelidir. Ayrıca, anestezi ya da SSS depresanlarının daha düşük miktarlarda uygulanması gerekebilir.

Antikolinergik etkilerinden dolayı, flufenazin alan bazı hastalarda antikolinergik ilaçların etkileri şiddetlenebilir.

Uzun süreli tedavide karaciğer ya da böbrek tahribatı, pigmenter retinopati, lens ve korneada depositler ve irreversibl diskinezi gelişebilir.

Flufenazin aşırı sıcak ya da fosforlu insektisidlere maruz kalan, konvulsif bozuklukları (flufenazin tedavisi gören hastalarda grand mal konvulsiyonlar bildirilmiştir), mitral yetersizlik veya kardiyovasküler hastalıklar gibi özel tıbbi rahatsızlıkları olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nöroleptik ilaçlar prolaktin seviyesini artırır ve bu artış kronik uygulama süresince devam eder. Bu nedenle meme kanseri veya diğer prolaktine bağlı tümörlerin var olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır. Kemirgenlerde nöroleptik ilaçların kronik uygulamasının meme neoplazmalarını artırdığı ortaya konmuştur. Ancak, bugüne kadar yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, bu ilaçların kronik uygulanması ve meme tümörleri arasında bir ilişki olduğunu göstermemiştir.

Diğer bütün fenotiyazinlerde olduğu gibi, uzun süreli fenotiyazin tedavisi gören hastalarda “gizli pnömoni” gelişmesi olasılığına karşı dikkatli olmak gerekir.

Geriatrik popülasyon:

**Demanslı yaşlıların psikotik durumlarında kullanılmamalıdır.**

Antipsikotik ilaçlar 60 yaşın üstündeki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Muhtemelen farmakodinamik faktörlerdeki bazı farklılıklardan dolayı, bu hastalarda yan etki potansiyeli daha yüksektir.

İçeriğinde bulunan susam yağı nedeniyle nadir olarak ciddi alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

*Santral Sinir Sistemi (SSS) Depresanları/Alkol/Analjezikler:* Hastanın, hipnotikler, sedatifler ve güçlü analjezikler gibi diğer SSS depresanları veya alkole olan yanıtı PROLIXIN DECANOATE tedavisi sırasında şiddetlenebilir. Narkotik analjeziklerin kombine kullanımı hipotansiyona, SSS ya da solunum depresyonuna yol açabilir.

*Trisiklik Antidepresanlar:* Fenotiyazinler trisiklik antidepresanların metabolizmasını bozabilir. Hem trisiklik hem de fenotiyazinin serum konsantrasyonları yükselir. Sedatif ve antimuskarinik etkiler kuvvetlenebilir ya da uzayabilir. Trisiklik antidepresanlar, aritmi potansiyelini de artırabilir.

*Lityum:* Flufenazin ile birlikte lityum uygulandığında ender olarak nörotoksisite bildirilmiştir.

*Bitkisel ürünler:* St John's wort, kava kava, gotu kola ve valerian ile birlikte kullanılmamalıdır.

*ACE İnhibitörleri/Tiyazid Diüretikleri:* Aditif ya da sinerjik farmakolojik etki sonucu hipotansiyon görülebilir.

*Antihipertansifler:* Guanetidin, klonidin ve diğer adrenerjik blokerlerin antihipertansif etkisi bloke olabilir. Klonidin, fenotiyazinlerin antipsikotik etkisini azaltabilir.

*Beta Blokerler:* Her iki ilacın da plazma seviyeleri yükselebilir. Her iki ilacın dozunun azaltılması önerilir.

*Metrizamid:* Fenotiyazinler hastalarda metrizamide bağlı nöbetlere yol açabilir. Miyelografiden 48 saat önce ve en az 24 saat sonra flufenazin verilmemelidir.

*Adrenalin ve diğer sempatomimetikler:* Fenotiyazinler adrenalin ve diğer sempatomimetiklerin etkisini antagonize edip ciddi hipotansiyona sebep olabilirler.

*Levodopa:* Fenotiyazinler L-Dopa'nın antiparkinson etkisini bozabilir.

*Antikolinergikler/Antimuskarinler:* PROLIXIN DECANOATE antikolinergik ajanlarla uygulandığında, özellikle yaşı hastalarda kolinerjik blokajı şiddetlenebilir. Antimuskariniklerin etkisi kuvvetlenebilir ya da uzayabilir. PROLIXIN DECANOATE başka antikolinergik ya da antimuskarinik ilaçlarla birlikte uygulandığında hasta yakından gözlenmeli ve doz dikkatle ayarlanmalıdır.

*Antikonvülsanlar:* PROLIXIN DECANOATE antikonvülsanların etkisini zayıflatabilir.

*Antikoagülanlar:* Fenotiyazinler antikoagülanların etkisini değiştirebilir.

*Antidiyabetikler:* Fenotiyazinler diyabetik hastalarda ender olarak kan glukoz kontrolünün kaybıyla bağlantılı bulunmuştur.

*Simetidin:* Simetidin fenotiyazinlerin plazma konsantrasyonlarını azaltabilir.

*Antiasitler/Antidiyaretik Ajanlar:* Birlikte kullanımı flufenazin emilimini etkileyebilir. Antiasitler flufenazinden ya en az 1 saat önce ya da 2-3 saat sonra alınmalıdır.

*Amfetamin/Anorektik Ajanlar:* Birlikte kullanımı antagonistik farmakolojik etkilere yol açabilir.

*QT aralığını uzatan ilaçlar:* Elektrolit dengesizliği veya kan flufenazin konsantrasyonlarında artışa neden olabilecek herhangi bir ilaç gibi QT aralığını uzatan ilaçlardan da kaçınılmalıdır.

Fenotiyazinler kortikosteroidlerin, digoksinin ve nöromusküler blokör ajanların emilimini arttırabilir.

Flufenazin, P450 2D6 ile metabolize edilir ve kendisi bu enzimin inhibitörüdür. Bu nedenle, flufenazinin pik konsantrasyonları ve etkileri, P450 izoformunun substratları veya inhibitörleri olan ilaçlarla artabilir ve uzayabilir ve ciddi hipotansiyon, kardiyak aritmiler ve diğer yan etkilere neden olabilir. Sitokrom P450 2D6'nın substratı veya inhibitörü olan ilaçlar arasında antiaritmikler, SSRI'ler ve trisiklikler gibi belli antidepresanlar, belli antipsikotikler, beta-blokerler, proteaz inhibitörleri, simetidin ve ekstazi (MDMA) vardır. Bu liste kapsamlı değildir.

Barbituratların fenotiyazinlerle birlikte kullanılması, her iki ilacın serum düzeylerinde azalma ile sonuçlanabilir ve ilaçlardan birisi kesilirse, yanıtta artış oluşabilir.

MAO inhibitörleri ile eş zamanlı kullanım, sedasyon, kabızlık, ağız kuruluğu ve hipotansiyonu arttırabilir.

Adrenolitik etkilerine bağlı olarak fenotiyazinler adrenerjik vazokonstrüktörlerin (efedrin, fenilefrin) presör etkilerini azaltabilir.

Fenilpropanolaminin fenotiyazinlerle etkileşime girdiği ve ventriküler aritmilere neden olduğu bildirilmiştir.

Metildopa, fenotiazinlerle ortaya çıkabilecek ekstrapiramidal yan etki riskini artırır.

Fenotiazinler, hücrelere glukoz alımını inhibe eder ve böylece glukoz kullanılan PET incelemelerinin yorumunu etkileyebilir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik Kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):**

PROLIXIN DECANOATE'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına, gebelik testi ve doğum kontrolüne ilişkin özel bir öneri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi:**

PROLIXIN DECANOATE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve embriyonal/fetal gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebeliğin son 3 ayında antipsikotiklere (PROLIXIN DECANOATE gibi) maruz kalan yenidoğanlar, doğumdan sonra ciddiyeti ve süresi farklılık gösteren ekstrapiramidal semptomlar ve/veya yoksunluk semptomları gibi advers reaksiyonlar açısından risk altındadır.

Ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, solunum sıkıntısı veya beslenme bozukluğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, yenidoğanlar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

#### **Laktasyon dönemi:**

Flufenazin dekanonun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Ancak, diğer fenotiazinlerin anne sütüne geçtikleri gösterilmiştir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PROLIXIN DECANOATE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PROLIXIN DECANOATE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite:**

Flufenazin dekanonun üreme yeteneği üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bu ilaç özellikle tedavinin ilk günlerinde araba veya makine kullanımı için gerekli olan mental ve fiziksel yetenekleri azaltabilir. İlacın kullanımı alkolün etkilerini şiddetlendirebilir. Hastalar flufenazin dekanonun kendilerini olumsuz yönde etkilemediğinden emin olana kadar, araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Flufenazinin yan etkileri aşağıdaki sıklık grupları kullanılarak sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Bilinmiyor: Üst solunum yolu enfeksiyonları

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Pansitopeni, agranülositoz, trombositopenik purpura, non-trombositopenik purpura, lökopeni, eozinofili, lökositoz, (kan diskrazileri)

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanması, hiponatremi, anoreksi, kilo değişiklikleri, iştah kaybı, periferik ödem

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Huzursuzluk, ajitasyon, anormal rüyalar, heyecan

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Nöroleptik malign sendrom, serebrovasküler olay, beyin ödemi, tardif diskinezi, ekstrapidal bozukluklar, parkinsonizm, distoni, diskinezi, akatizi, okülogirasyon, opistotonus, hiperrefleksi, koroatetozis, diskinezi, somnolans, uyuşukluk veya letarji, anormal elektroensefalogram, serebrospinal sıvı proteinlerinde anormallik, baş ağrısı, psödoparkinsonizm

### **Göz hastalıkları**

Bilinmiyor: Glokom, görmede bulanıklık, lenslerde opaklık, korneada opaklık

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Ani kardiyak ölüm, kardiyak arest, Torsade de pointes, ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi, QT uzaması, anormal elektrokardiyogram

### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Hipertansiyon, kan basıncında dalgalanma, hipotansiyon

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Astım, laringeal ödem, nazal konjesyon

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Paralitik ileus, feçes sıkışması, ağız kuruluğu, konstipasyon, aşırı tükürük salgılanması, oral ağrı, diş etinde ağrı, faringolaringeal ağrı, bulantı, kusma

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor: Hepatit, kolestatik sarılık, sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Eksfoliyatif dermatit, anjiyonörotik ödem, fotosensitivite reaksiyonu, ürtiker, aşırı sebum akıntısı, eritem, egzama, hiperhidroz, pruritus, pigmentasyon bozukluğu

### **Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematozus, kan kreatinin fosfokinazda artış

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, nörojenik mesane, poliüri, mesane paralizi

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Bilinmiyor: Jinekomasti, menstrüel düzensizlik, laktasyon bozukluğu, erektil disfonksiyon, libido bozuklukları

## Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ani ölüm, periferal ödem, pireksi

### Araştırmalar

Bilinmiyor: Hatalı pozitif gebelik testi

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Genellikle doz aşımı semptomları, bilinen farmakolojik etkilerin ve yan etkilerin devamıdır ve bunların arasında en çok görülenler; ciddi ekstrapiramidal reaksiyonlar, hipotansiyon ya da sedasyon'dur. SSS depresyonu arefleksi ile komaya yol açabilir. Erken ya da hafif intoksikasyon huzursuzluk, konfüzyon ve heyecana sebep olabilir. İlaç kesilmeli ve doz aşımı semptomları tedavi edilmelidir. Oral doz aşımından sonra bir kaç saate kadar gastrik lavaj yapılmalı, daha sonra aktif kömür ve katartikler uygulanmalıdır.

Hava yolu açık tutulmalıdır. Eğer ciddi hipotansiyon görülürse, derhal intravenöz vasopresör ilaçlar dahil destekleyici tedavi başlatılmalıdır. Bunun için en uygun seçim noradrenalin (norepinefrin) bitartarattır. Adrenalin (epinefrin) kullanılmamalıdır, çünkü fenotiyazin türevleri bu ajanın etkisini tersine çevirir, dolayısıyla kan basıncı daha da düşer. Ciddi ekstrapiramidal reaksiyonlarda bir kaç hafta süren antiparkinson tedavisi uygulanmalıdır. Ekstrapiramidal semptomların tekrar ortaya çıkmasını engellemek için antiparkinson ilaçlar yavaş yavaş bırakılmalıdır. Sınırlı deneyimlere göre fenotiyazinler diyalizle dolaşımdan uzaklaştırılmaz. Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz, kan değişimi ve zorlu diürez fenotiyazin zehirlenmesinde etkisizdir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotikler

ATC kodu: N05AB02

#### Etki mekanizması:

PROLIXIN DECANOATE aktif madde olarak bir trifluorometil fenotiyazin türevinin dekanooat esteri olan ve şizofreni tedavisinde kullanılan flufenazin dekanooat içerir.

Flufenazin hem SSS'in bütün seviyelerinde hem de çoklu organ sistemlerinde etki eder. İlacın antipsikotik etkisinin dopamin ve diğer katekolamin reseptörlerini bloke etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Flufenazinin esterifikasyonu ilacın etki süresini önemli oranda uzatır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Flufenazinin uzun zincirli bir yağ asidiyle esterifikasyonu ve susam tohumu yağı ortamında çözülmesi, yağlı ortamdan çıkan serbest ilacın difüzyonunu ve yararlanımını geciktirir. Flufenazin dekanotatın intramüsküler enjeksiyonunu takiben ilk 24 saat içinde pik plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. İlacın etkisi flufenazin dekanotat enjeksiyonundan sonra genellikle 24–72 saat içinde ortaya çıkar ve psikotik semptomlar üzerindeki etkisi 48–96 saat içinde belirgin hale gelir. Serum yarı ömrü yaklaşık olarak 7–10 gündür.

#### Dağılım:

Flufenazin plazma proteinlerine yüksek oranda (> % 90) bağlanır. Fenotiyazinler kan-beyin bariyerini ve plasentayı kolayca geçer.

#### Biyotransformasyon:

Flufenazin yaygın bir şekilde karaciğerde ilk geçiş ile metabolize olur. Metabolitlerin antipsikotik aktivite derecesi henüz bilinmemektedir.

#### Eliminasyon:

Flufenazin hem idrarla hem de feçesle atılır. Fenotiyazinler diyalizle dolaşımdan uzaklaştırılmaz. Flufenazinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak, diğer fenotiyazinlerin anne sütüne geçtikleri gösterilmiştir.

#### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

## **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Klinik öncesi veriler insanlar için hiçbir özel tehlike ortaya koymamıştır. Sıçanlar ve tavşanlar ile yapılan üreme çalışmalarında flufenazin teratojenik değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Benzil alkol

Susam yağı

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan koruyunuz.

Aşırı ısıdan koruyunuz, dondurmayınız.

**6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği**

Kutuda, 1 cc'lik renkli cam ampulde: 1×1 ampul, 1×3 ampul ve 50 ve 100 adetlik hastane ambalajında.

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliđi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik'lerine uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

**8. RUHSAT NUMARASI**

227/90

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 23.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**