

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cisordinol Acutard 50 mg/1 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 1 ml de Cisordinol Acutard contém 50 mg de acetato de zuclopentixol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

Solução de base oleosa, transparente, amarelada, praticamente livre de partículas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento inicial de psicoses agudas incluindo mania e exacerbações de psicoses crónicas.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

A posologia deve ser ajustada individualmente de acordo com a situação clínica do doente.

A dose varia habitualmente entre 50 e 150 mg (1-3 ml) i.m., repetida, se necessário, com um intervalo de 2 a 3 dias. Em alguns doentes, pode ser necessária uma injeção adicional 24 a 48 horas após a primeira injeção.

Acetato de zuclopentixol não está destinado para utilização a longo prazo e a duração do tratamento não deverá ser superior a duas semanas. A dose máxima acumulada durante o tratamento não deverá exceder 400 mg e o número de injeções por tratamento não deverá ser superior a quatro.

Na terapêutica de manutenção, o tratamento deve ser continuado com zuclopentixol oral ou decanoato de zuclopentixol i.m. de acordo com as seguintes orientações:

1) Mudança para zuclopentixol oral:

2 a 3 dias após a última injeção de acetato de zuclopentixol, um doente que tenha sido tratado com 100 mg de acetato de zuclopentixol, deve iniciar com uma dose oral de cerca de 40 mg diários, de preferência com doses repartidas. Se necessário, a dose pode ser posteriormente aumentada 10-20 mg a cada 2 a 3 dias para 75 mg ou mais diários.

2) Mudança para decanoato de zuclopentixol:

Concomitantemente com a (última) injeção de acetato de zuclopentixol (100 mg), devem ser administrados por via intramuscular 200-400 mg (1-2 ml) de decanoato de zuclopentixol 200 mg/ml e repetidos de 2 em 2 semanas. Podem ser necessárias doses mais elevadas ou intervalos de tempo menores. O acetato de zuclopentixol e o decanoato de zuclopentixol podem ser misturados numa seringa e administrados numa só injeção (coinjeção).

As doses subsequentes de decanoato de zuclopentixol e o intervalo entre injeções devem ser ajustados de acordo com a resposta do doente.

Doentes idosos

A dose pode ter de ser reduzida nos idosos. A dose máxima por injeção deve ser de 100 mg.

População Pediátrica

Cisordinol Acutard não é recomendado em crianças devido à ausência de experiência clínica.

Função renal diminuída

Cisordinol Acutard pode ser administrado nas doses habituais a doentes com função renal diminuída.

Função hepática diminuída

Os doentes com função hepática comprometida devem receber metade das dosagens recomendadas e, se possível, é recomendada a determinação dos níveis séricos.

Modo de administração

Cisordinol Acutard é administrado por injeção intramuscular no quadrante superior externo da região glútea. Volumes de injeção que excedam 2 ml devem ser distribuídos por dois locais de injeção. A tolerabilidade local é boa.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Colapso circulatório, nível de consciência diminuído devido a qualquer causa (ex. intoxicação com álcool, barbitúricos ou opiáceos), coma.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A possibilidade de desenvolvimento de síndrome maligna dos neurolépticos (hipertermia, rigidez muscular, estado de consciência oscilante, instabilidade do Sistema Nervoso Autónomo) existe com qualquer neuroléptico. O risco é possivelmente maior com os agentes mais potentes. Os doentes com

síndrome orgânica cerebral pré-existente, atraso mental, abuso de álcool e opiáceos estão altamente representados entre os casos fatais.

Tratamento: Descontinuação do neuroléptico. Tratamento sintomático e uso de medidas de suporte gerais.

O dantroleno e a bromocriptina podem ser úteis.

Os sintomas podem persistir por mais de uma semana após descontinuação dos neurolépticos orais e um pouco mais tempo quando associados com formulações dos fármacos de libertação prolongada.

Como outros neurolépticos, o acetato de zuclopentixol deve ser utilizado com precaução em doentes com síndrome cerebral orgânica, convulsões e doença hepática avançada.

Como descrito para outros psicotrópicos, o acetato de zuclopentixol pode modificar a resposta à insulina e glucose sendo necessário o ajuste da terapêutica antidiabética em doentes diabéticos.

Tal como outros fármacos pertencentes à classe terapêutica dos antipsicóticos, acetato de zuclopentixol pode causar prolongamento QT. Intervalos QT persistentemente prolongados podem aumentar o risco de arritmias malignas. Portanto, acetato de zuclopentixol deve ser utilizado com precaução em indivíduos suscetíveis (com hipocaliemia, hipomagnesiemia ou predisposição genética) e em doentes com história de perturbações cardiovasculares, ex. prolongamento QT, bradicardia significativa (< 50 batimentos por minuto), enfarte agudo do miocárdio recente, insuficiência cardíaca descompensada, ou arritmia cardíaca. O tratamento concomitante com outros antipsicóticos deve ser evitado (ver secção 4.5).

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso (TEV) com medicamentos antipsicóticos. Uma vez que os doentes tratados com antipsicóticos apresentam, frequentemente, fatores de risco para o TEV, quaisquer fatores de risco possíveis devem ser identificados antes e durante o tratamento com zuclopentixol e devem ser adotadas medidas preventivas adequadas.

Doentes Idosos

Cerebrovascular

Em ensaios clínicos aleatorizados, controlados com placebo, na população demente tratada com alguns antipsicóticos atípicos, observou-se um risco de efeitos adversos cerebrovasculares aproximadamente três vezes superior. O mecanismo para este risco aumentado não é conhecido. Um risco aumentado não pode ser excluído para outros antipsicóticos ou outras populações de doentes. Zuclopentixol deve ser utilizado com precaução em doentes com fatores de risco para AVC.

Mortalidade aumentada em idosos com demência

Dados de dois grandes estudos observacionais mostraram que os idosos com demência tratados com antipsicóticos têm um risco ligeiramente aumentado de morte quando comparados com o grupo que não recebe este tratamento. Não existe informação suficiente para estimar com certeza a magnitude exata deste risco e a causa não é conhecida.

Zuclopentixol não está indicado para o tratamento de perturbações de comportamento relacionadas com demência.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Combinações que requerem precauções de utilização

O acetato de zuclopentixol pode aumentar o efeito sedativo do álcool e o efeito dos barbitúricos e outros depressores do SNC.

Os neurolépticos podem aumentar ou reduzir o efeito de fármacos anti-hipertensores; o efeito anti-hipertensor da guanetidina e de compostos de ação similar é reduzido.

O uso concomitante de neurolépticos e lítio aumenta o risco de neurotoxicidade.

Os antidepressivos tricíclicos e os neurolépticos inibem mutuamente o metabolismo uns dos outros.

O acetato de zuclopentixol pode reduzir o efeito da levodopa e o efeito de fármacos adrenérgicos. O uso concomitante de metoclopramida e piperazina aumenta os riscos de perturbações extrapiramidais. Como o zuclopentixol é parcialmente metabolizado pelo CYP2D6, o uso concomitante de fármacos conhecidos por inibirem esta enzima pode levar à diminuição da depuração do zuclopentixol.

O aumento do intervalo QT relacionado com o tratamento com antipsicóticos pode ser exacerbado pela coadministração de outros fármacos conhecidos por prolongarem significativamente o intervalo QT. A coadministração de tais fármacos deve ser evitada. As classes relevantes incluem:

- antiarrítmicos de classe Ia e III (ex. quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
- alguns antipsicóticos (ex. tioridazina)
- alguns macrólidos (ex. eritromicina)
- alguns anti-histamínicos (ex. terfenadina, astemizole)
- alguns antibióticos do grupo das quinolonas (ex. gatifloxacina, moxifloxacina)

A lista acima discriminada não é exaustiva, devendo ser evitados outros fármacos conhecidos por aumentarem significativamente o intervalo QT (ex.: cisaprida, lítio).

Fármacos causadores de distúrbios eletrolíticos como as tiazidas (hipocaliemia) e fármacos conhecidos por aumentarem a concentração plasmática de acetato de zuclopentixol devem ser também utilizados com precaução dado que podem aumentar o risco de prolongamento QT e arritmias malignas (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Acetato de zuclopentixol não deve ser administrado durante a gravidez a menos que os benefícios esperados para a doente compensem os riscos teóricos para o feto.

Os recém nascidos expostos a antipsicóticos (incluindo Cisordinol Acutard) durante o terceiro trimestre de gravidez estão em risco de ocorrência de reações adversas após o parto, incluindo sintomas extrapiramidais e/ou sintomas de abstinência, que podem variar em intensidade e duração. Foram notificados casos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou perturbações da alimentação. Consequentemente, os recém nascidos devem ser monitorizados cuidadosamente.

Os estudos animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Amamentação

Uma vez que o zuclopentixol é encontrado no leite materno em concentrações baixas não é provável que afete a criança quando usado em doses terapêuticas. A dose ingerida pela criança é inferior a 1% da dose materna corrigida relativamente ao peso (em mg/kg). O aleitamento pode ser mantido durante a terapêutica com o acetato de zuclopentixol se for considerado de importância clínica, mas é recomendada a observação da criança, particularmente nas primeiras 4 semanas após o nascimento.

Fertilidade

Em humanos, foram notificados eventos adversos tais como hiperprolactinemia, galactorreia, amenorreia, disfunção erétil e alteração da ejaculação (ver secção 4.8). Estes eventos podem ter um impacto negativo na função sexual e fertilidade feminina e/ou masculina.

Se ocorrer hiperprolactinemia, galactorreia, amenorreia ou disfunções sexuais clinicamente significativas, deverá ser considerada uma redução da dose (se possível) ou a descontinuação. Os efeitos são reversíveis com a descontinuação.

A administração de zuclopentixol em ratos macho e fêmea foi associada a um ligeiro atraso no acasalamento. Numa experiência em que o zuclopentixol foi administrado através do regime alimentar, registou-se um desempenho de acasalamento diminuído e uma redução da taxa de concepção.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Cisordinol Acutard é um medicamento sedativo.

Pode ser esperado em doentes com terapêutica psicotrópica prescrita uma diminuição na atenção geral e concentração, devendo ser avisados quanto à capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são, maioritariamente, dose-dependentes. A frequência e gravidade são mais pronunciadas na fase inicial do tratamento e sofrem uma diminuição ao longo do tratamento continuado.

Podem ocorrer reações extrapiramidais, especialmente durante os primeiros dias após a injeção e na fase inicial do tratamento. Na maior parte dos casos, estes efeitos laterais podem ser satisfatoriamente controlados por redução da dose e/ou utilização de fármacos antiparkinsónicos. A utilização profilática de antiparkinsónicos por rotina não é recomendada. Os fármacos antiparkinsónicos não aliviam a discinesia tardia, podendo agravá-la. A redução da dose ou, se possível, a descontinuação da terapêutica com zuclopentixol é recomendada. Nos casos de acatisia persistente, pode revelar-se útil a utilização de uma benzodiazepina ou de propranolol.

As frequências são retiradas da literatura e da notificação espontânea. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), ou desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sangue e do sistema linfático	Raros	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitose.
Doenças do sistema imunitário	Raros	Hipersensibilidade, reação anafilática.
Doenças endócrinas	Raros	Hiperprolactinemia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Aumento do apetite, aumento do peso.
	Pouco frequentes	Redução do apetite, redução de peso.
	Raros	Hiperglicemia, intolerância à glucose, hiperlipidemia.
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Insónia, depressão, ansiedade, nervosismo, sonhos anómalos, agitação, diminuição da libido.
	Pouco frequentes	Apatia, pesadelos, aumento da libido, estado confusional.
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sonolência, acatisia, hiperkinesia, hipokinesia.
	Frequentes	Tremor, distonia, hipertonia, tonturas, cefaleia, parastesia, perturbações da atenção, amnésia, distúrbios da marcha.
	Pouco frequentes	Discinesia tardia, hiperreflexia, discinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, perturbações do discurso, hipotonia, convulsões, enxaqueca.
	Muito raros	Síndrome maligna dos neurolepticos.
Afeções oculares	Frequentes	Perturbações da acomodação, distúrbios da visão.
	Pouco frequentes	Movimentos circulares dos globos oculares, midríase.
Afeções do ouvido e do labirinto	Frequentes	Vertigens.
	Pouco frequentes	Hiperacusia, acufeno.
Cardiopatias	Frequentes	Taquicardia, palpitações.
	Raros	Intervalo QT prolongado no eletrocardiograma.
Vasculopatias	Pouco frequentes	Hipotensão, afrontamentos.
	Raros	Tromboembolismo venoso
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Congestão nasal, dispneia.
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Boca seca.
	Frequentes	Hipersecreção salivar, obstipação, vômitos, dispepsia, diarreia.
	Pouco frequentes	Dor abdominal, náuseas, flatulência.
Afeções hepatobiliares	Pouco frequentes	Testes da função hepática alterados
	Muito raros	Hepatite colestática, icterícia.
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Hiperhidrose, prurido.
	Pouco frequentes	Eritema, reação de fotossensibilidade, problemas de pigmentação, seborreia,

		dermatite, púrpura.
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Mialgia.
	Pouco frequentes	Rigidez muscular, trismo, torcicolo.
Doenças renais e urinárias	Frequentes	Distúrbios da micção, retenção urinária, poliúria.
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais	Desconhecido	Síndrome neonatal de privação de fármacos (ver secção 4.6)
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Pouco frequentes	Alteração da ejaculação, disfunção erétil, perturbação do orgasmo feminino, secura vulvovaginal.
	Raros	Ginecomastia, galactorreia, amenorreia, priapismo.
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Astenia, fadiga, desconforto, dor.
	Pouco Frequentes	Sede, reação no local de injeção, hipotermia, pirexia.

Tal como outros medicamentos pertencentes à classe terapêutica dos antipsicóticos, casos raros de prolongamento QT, arritmias ventriculares – fibrilhação ventricular, taquicardia ventricular, Torsades de Pointes e morte súbita não explicada foram notificados para o acetato de zuclopentixol (ver secção 4.4).

A descontinuação abrupta de acetato de zuclopentixol pode ser acompanhada de sintomas de privação. Os sintomas mais frequentes são: náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, rinorreia, sudação, mialgias, parestesia, insónia, inquietação, ansiedade e agitação. Os doentes podem ainda sentir vertigens, sensações alternadas de frio e calor, e tremor. Os sintomas geralmente iniciam-se 1 a 4 dias após a descontinuação e desapareçam em 7 a 14 dias.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Devido à forma de administração não é provável a ocorrência de sintomas de sobredosagem.

Sintomas:

Sonolência, coma, perturbações do movimento, convulsões, choque, hipertermia/hipotermia.

Foram descritas alterações no ECG, prolongamento QT, Torsades de Pointes, paragem cardíaca e arritmias ventriculares quando administrado em sobredosagem juntamente com fármacos conhecidos por exercerem efeitos a nível cardíaco.

Tratamento:

O tratamento é sintomático e de suporte. Devem ser instituídas medidas de suporte dos sistemas respiratório e cardiovascular. A epinefrina (adrenalina) não deve ser utilizada já que poderá originar um abaixamento adicional da pressão sanguínea. As convulsões podem ser tratadas com diazepam e as perturbações do movimento com biperideno.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.2 Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Antipsicóticos, código ATC: N05AF05

Mecanismo de ação

O zuclopentixol é um neuroléptico do grupo dos tioxantenos.

O efeito antipsicótico dos neurolépticos está relacionado com o efeito bloqueador dos recetores da dopamina mas possivelmente é também devido ao bloqueio dos recetores 5-HT (5-hidroxitriptamina). In vitro, o zuclopentixol possui alta afinidade para ambos os recetores da dopamina D1 e D2, para os adrenoreceptores α_1 e para os recetores 5-HT₂ mas não possui afinidade para os recetores colinérgicos muscarínicos. Possui fraca afinidade para o recetor da histamina (H1) e não possui atividade bloqueadora dos adrenoreceptores α_2 .

In vivo, a afinidade para os locais de ligação D2 é superior à afinidade para os recetores D1. O zuclopentixol provou ser um potente neuroléptico em todos os estudos comportamentais para a atividade neuroléptica (bloqueio do recetor da dopamina). Verificou-se uma correlação entre os modelos de ensaio in vivo, a afinidade para os locais de ligação da dopamina D2 in vitro e as doses diárias orais médias de antipsicóticos.

Tal como a maioria dos outros neurolépticos, o zuclopentixol aumenta o nível sérico de prolactina.

Estudos farmacológicos mostraram um efeito pronunciado 4 horas após administração parentérica do acetato de zuclopentixol em base oleosa. Foi registado um efeito um pouco mais marcado no período de um a três dias após a injeção. Durante os dias seguintes o efeito declinou rapidamente.

Eficácia e segurança clínicas

Na prática clínica, o acetato de zuclopentixol destina-se ao tratamento inicial de psicoses agudas, mania e exacerbação de psicoses crônicas.

Uma única injeção de acetato de zuclopentixol assegura uma pronunciada e rápida redução dos sintomas psicóticos. A duração da ação é de 2 a 3 dias e normalmente apenas uma ou duas injeções são suficientes até que os doentes possam mudar para o tratamento oral ou de libertação prolongada.

Para além de causar uma redução significativa ou eliminação completa dos sintomas nucleares da esquizofrenia tais como alucinações, delírio e distúrbios do raciocínio, o zuclopentixol possui também um efeito marcado em sintomas laterais tais como hostilidade, desconfiança, agitação e agressividade.

O zuclopentixol induz uma sedação transitória dependente da dose. No entanto, esta sedação inicial é normalmente vantajosa na fase aguda da psicose uma vez que acalma o doente no período que precede o início da ação antipsicótica. A sedação inespecífica manifesta-se rapidamente após a injeção, é significativa após 2 horas, e atinge o seu máximo em cerca de 8 horas, após o que declina substancialmente e permanece fraca apesar da repetição da injeção.

Acetato de zuclopentixol é particularmente útil no tratamento de doentes psicóticos, que se encontram agitados, inquietos, hostis ou agressivos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Por esterificação do zuclopentixol com ácido acético, o zuclopentixol foi convertido numa substância mais lipofílica, o acetato de zuclopentixol. Quando dissolvido em óleo e injetado por via intramuscular, o éster difunde-se lentamente do óleo para a fase aquosa corporal, onde é rapidamente hidrolisado, libertando o zuclopentixol ativo.

Após injeção intramuscular, a concentração sérica máxima é atingida durante um período de 24-48 horas (em média, 36 horas). O tempo de semivida de eliminação plasmática médio (que reflete a libertação a partir da formulação de libertação prolongada) é de cerca de 32 horas.

Distribuição

O volume aparente de distribuição (V_d) β é cerca de 20 l/kg.

A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 98-99%.

Biotransformação

O metabolismo do zuclopentixol processa-se através de 3 vias principais - sulfoxidação, n-desalquilação da cadeia lateral e conjugação com o ácido glucorónico. Os metabolitos são destituídos de atividade psicofarmacológica. O zuclopentixol predomina sobre os metabolitos no cérebro e outros tecidos.

Eliminação

O tempo de semivida de eliminação ($T_{1/2\beta}$) do zuclopentixol é de cerca de 20 horas e a depuração sistémica média (Cl_s) é de cerca de 0,86 l/min.

O zuclopentixol é excretado principalmente com as fezes, mas também em alguma extensão (cerca de 10%) com a urina. Apenas cerca de 0,1% da dose é excretada inalterada com a urina, significando que a carga do fármaco sobre os rins é negligenciável. Em mães a amamentar, o zuclopentixol é excretado em pequenas quantidades com o leite materno. No estado estacionário, a razão média conc. no leite/conc. sérica das pré-doses em mulheres tratadas por via oral ou com o decanoato é de cerca de 0,29.

Linearidade

A cinética é linear. O nível sérico máximo médio do zuclopentixol correspondendo a uma dose de 100 mg de acetato de zuclopentixol é de 41 ng/ml (102 nmol/l). Três dias após a injeção o nível sérico é de cerca de um terço do nível máximo, ou seja, 14 ng/ml (35 nmol/l).

Doentes idosos

Os parâmetros farmacocinéticos são largamente independentes da idade dos doentes.

Função renal diminuída

Com base nas características acima descritas para a eliminação é razoável assumir que a função renal diminuída não tem provavelmente grande influência nos níveis séricos do fármaco inalterado.

Função hepática diminuída

Não há dados disponíveis.

Polimorfismo

Uma investigação in vivo demonstrou que uma parte das vias metabólicas é sujeita a polimorfismo genético da oxidação da esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

O zuclopentixol possui uma baixa toxicidade aguda.

Toxicidade crónica

Os estudos de toxicidade crónica não revelaram riscos especiais para o ser humano.

Toxicidade reprodutiva

Num estudo de fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce no rato, com observação de três gerações, foi registado um atraso no acasalamento, sem efeitos adversos na fertilidade. Num estudo em que o zuclopentixol foi administrado através do regime alimentar, registou-se um desempenho de acasalamento diminuído e uma redução da taxa de conceção.

Os estudos de reprodução animal não evidenciaram efeitos embriotóxicos ou teratogénicos. Num estudo de desenvolvimento peri e pós-natal em ratos, observou-se um aumento de nados-mortos, diminuição da sobrevivência e desenvolvimento tardio das crias para doses de zuclopentixol que provocaram toxicidade materna. O significado clínico destes achados não foi clarificado.

Mutagenicidade e carcinogenicidade

O zuclopentixol não possui potencial mutagénico.

Num estudo de carcinogenicidade em ratos uma dose de 30 mg/kg/dia durante dois anos (dose mais alta) resultou no aumento ligeiro da incidência de adenocarcinomas mamários, adenomas das células dos ilhéus pancreáticos, carcinomas nas fêmeas e carcinomas parafoliculares da tiroide. Tendo em conta que o aumento da incidência destes tumores no rato é comum, para os antagonistas dos recetores D2 da dopamina que aumentam a secreção de prolactina e, considerando as diferenças interespecies no que respeita à prolactina, a relevância clínica destes achados não foi estabelecida.

Toxicidade local

Verifica-se lesão muscular local após injeção de soluções aquosas de neurolépticos, incluindo o zuclopentixol. A lesão muscular apresenta um grau muito mais elevado após injeção de soluções aquosas de neurolépticos do que após injeção de soluções oleosas de acetato de zuclopentixol e decanoato de zuclopentixol.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Triglicéridos de cadeia média

6.2 Incompatibilidades

O acetato de zuclopentixol deve apenas ser misturado com decanoato de zuclopentixol, o qual se encontra dissolvido em triglicéridos de cadeia média.

O acetato de zuclopentixol não deve ser misturado com formulações de libertação prolongada com óleo de sésamo como veículo, uma vez que isto resultaria em alterações definitivas nas propriedades farmacocinéticas das preparações envolvidas.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Manter a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem com 1 ampola de vidro incolor (tipo I) de 1 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby,
Dinamarca
Tel: 0045 36 30 13 11
Fax: 0045 36 30 19 40
E-mail: information@lundbeck.com

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº Registo: 2261584- 1 ml de solução injetável, 50 mg/1 ml, ampola de vidro tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 dezembro 1994
Data da última renovação: 30 dezembro 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO