

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

### Fluanxol depot 100 mg/ml, injectievloeistof flupentixol (als decanoaat)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Fluanxol depot en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. WAT IS FLUANXOL DEPOT EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?**

Fluanxol depot bevat de werkzame stof flupentixoldecanoaat. Fluanxol depot behoort tot de groep geneesmiddelen bekend als antipsychotica (ook wel neuroleptica genoemd) die worden voorgeschreven voor een psychose (ernstige geestesziekte). Deze geneesmiddelen werken op zenuwbanen in bepaalde gebieden van de hersenen en helpen de onbalans van bepaalde chemische stoffen in de hersenen, die de symptomen van uw ziekte veroorzaken, te corrigeren.

Fluanxol depot wordt gebruikt voor de behandeling van een ernstige geestesziekte (schizofrenie) gekenmerkt door verschijnselen zoals waanideeën, waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties) en geleidelijk veranderen van de persoonlijkheid, en andere gerelateerde ernstige geestesziekten waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is (psychoses) en voor de behandeling van overdreven opgewektheid gepaard gaande met het hebben van veel energie (manie).

#### **2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- Indien u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Indien u een geschiedenis heeft van problemen met de bloedsomloop van het hart (circulatoir collaps) mogelijk door hartfalen (onvoldoende pompkracht van het hart).
- Indien u een verlaagd niveau van bewustzijn heeft (bijvoorbeeld ten gevolge van overmatig gebruik van alcohol, bepaalde slaapmiddelen (zogenaamde barbituraten) of bepaalde pijnstillers (zogenaamde opiaten)).

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt. In het bijzonder, informeer uw arts indien:

- u last krijgt van spierstijfheid, sterke bewegingsdrang, hoge koorts, transpiratie, speekselvloed en een verminderd bewustzijn. Dit zijn mogelijk uitingen van een ernstige aandoening als gevolg van het gebruik van een geneesmiddel genaamd maligne neurolepticasyndroom.
- u een gevorderde leverfunctiestoornis heeft.
- u een geschiedenis van toevallen/stuipen (convulsies) heeft.
- u lijdt aan diabetes. De dosering van uw antidiabetesbehandeling dient mogelijk te worden aangepast.
- u lijdt aan organisch hersensyndroom (psychisch syndroom waar een lichamelijke oorzaak voor is).
- u risicofactoren heeft voor een beroerte (bijvoorbeeld roken of verhoogde bloeddruk (hypertensie)).
- u te weinig kalium in het bloed heeft, in ernstige vorm te herkennen aan spierkrampen of spierzwakte en vermoeidheid (hypokaliëmie) of te weinig magnesium in het bloed (hypomagnesiëmie).
- u een geschiedenis van hart- en vaatziekte heeft.
- u andere middelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (ernstige geestesziekte) gebruikt.
- u meer opgewonden of overactief bent dan normaal, aangezien dit geneesmiddel deze gevoelens kan versterken.
- u behandeld wordt voor kanker.

Wanneer u al lijdt aan verhoogde oogbeldruk, plasproblemen, een vergrote prostaat, de ziekte van Parkinson of vallende ziekte (epilepsie) moet u extra aandacht besteden aan eventuele bijwerkingen en uw arts waarschuwen als die zich voordoen.

Bij verandering van de dosering of na stoppen na langdurig gebruik van Fluanxol depot kunnen bewegingsstoornissen verergeren of nog ontstaan. Wanneer u plotseling last krijgt van een gevoel van algemeen ziek zijn met hoge koorts en enorme stijfheid van de spieren moet u onmiddellijk uw arts waarschuwen. Bij beschadiging van de hersenen is de kans op bijwerkingen groter.

Wees extra voorzichtig met Fluanxol depot als u of iemand in uw familie ooit last heeft gehad van vorming van bloedstolsels in de bloedvaten, omdat dit soort geneesmiddelen in verband is gebracht met de vorming van bloedstolsels.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Fluanxol depot wordt niet geadviseerd in deze patiëntengroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Fluanxol depot nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het gebruik van de volgende geneesmiddelen met Fluanxol depot moet worden vermeden:

- geneesmiddelen die het hartritme veranderen (kinidine, amiodaron, sotalol, dofetilide, erytromycine, terfenadine, astemizol, gatifloxacin, moxifloxacin, cisapride, lithium).
- sommige middelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (ernstige geestesziekte), zoals thioridazine.

Informeert uw arts indien u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- een specifieke groep van middelen tegen neerslachtigheid (tricyclische antidepressiva).
- guanethidine of vergelijkbare geneesmiddelen (bloeddrukverlagende middelen).
- barbituraten (middelen met een verdovende werking).
- geneesmiddelen die worden gebruikt bij vallende ziekte (epilepsie).
- metoclopramine (geneesmiddel dat wordt gebruikt voor aandoeningen aan uw maag-darmkanaal (gastro-intestinaal)).
- piperazine (geneesmiddel dat wordt gebruikt tegen infectie met rondworm of aarsmade).
- geneesmiddelen die uw water- of zoutbalans kunnen verstoren (te weinig kalium of magnesium in het bloed (hypokaliëmie of hypomagnesiëmie)).
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de concentratie van Fluanxol depot in uw bloed kunnen verhogen.
- geneesmiddelen uit de groep anticholinergica. Gelijktijdig gebruik met Fluanxol depot kan leiden tot een vorm van bewegingsstoornissen voornamelijk aan de mond, lippen en tong (tardieve dyskinesie). Anticholinergica worden onder meer toegepast bij aandoeningen in het maag-darmkanaal, in de blaas (bijvoorbeeld oxybutynine), in de luchtwegen en als pleister bij reisziekte (bijvoorbeeld scopolamine). Ook de bijwerkingen van deze anticholinergica kunnen door de combinatie met Fluanxol depot verergeren.
- geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson. Fluanxol depot zal naar verwachting de werking van sommige van deze geneesmiddelen blokkeren.
- geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen. Fluanxol depot kan de werking van sommige van deze geneesmiddelen beïnvloeden. Uw arts zal hier bij het voorschrijven rekening mee houden.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Fluanxol depot kan het kalmerende (sedatieve) effect van alcohol versterken waardoor u suffer wordt.

U wordt geadviseerd geen alcohol te gebruiken tijdens behandeling met Fluanxol depot.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### *Zwangerschap*

Informeert uw arts indien u zwanger bent of denkt zwanger te zijn. Fluanxol depot dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij er een duidelijke noodzaak is.

De volgende symptomen kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die Fluanxol depot in het laatste trimester (laatste drie maanden van hun zwangerschap) hebben gebruikt: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, opwinding, ademhalingsproblemen en problemen met voeden. Als uw baby last krijgt van een van deze symptomen, neem dan contact op met uw arts.

#### *Borstvoeding*

Vraag uw arts om advies indien u borstvoeding geeft. Fluanxol depot dient niet te worden gebruikt tijdens de borstvoeding aangezien er kleine hoeveelheden van het geneesmiddel in de moedermelk terecht kunnen komen.

#### *Vruchtbaarheid*

Onderzoeken bij dieren hebben aangetoond dat Fluanxol depot de vruchtbaarheid kan beïnvloeden. Vraag uw dokter om advies.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U kunt zich suf en duizelig voelen wanneer u wordt behandeld met Fluanxol depot. Als dit zich voordoet, bestuur dan geen voertuigen en bedien geen machines tot dat deze effecten zijn gestopt.

### **3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De dosering van Fluanxol depot is per persoon anders en afhankelijk van de aard en de ernst van de klachten. Uw arts bepaalt welke dosering voor u het beste is.

Fluanxol depot wordt als een injectie toegediend. Als plaats voor de injectie kiest men meestal de bil. U krijgt de injectie van uw arts, de assistente of een verpleegkundige.

Een kenmerk van Fluanxol depot is dat het lang werkzaam is.

Afhankelijk van de ernst van uw ziekte en de dosering krijgt u één injectie per 2 tot 4 weken. Het is belangrijk dat u uw volgende injectie op tijd krijgt. Als dit niet het geval is kunnen de klachten na enige tijd terugkomen. Daarom moet u altijd een volgende afspraak maken met uw arts.

De behandeling met Fluanxol depot is een onderhoudsbehandeling en kan zeer langdurig zijn. Uw arts zal bepalen hoe lang de behandeling noodzakelijk is.

#### *Volwassenen*

De meest voorkomende doseringen liggen tussen de 20 mg en 40 mg per 2 tot 4 weken, maar ook hogere of lagere doseringen worden gebruikt. Het product in deze bijsluiter is niet bedoeld voor de lagere doseringen.

#### *Ouderen patiënten (ouder dan 65 jaar)*

Bij ouderen dient met een lagere dosering te worden begonnen en dient de dosering, indien nodig, langzaam te worden verhoogd. Een halvering van de startdosering is gebruikelijk.

#### *Patiënten met speciale risico's*

Patiënten met leverklachten krijgen normaal gesproken een relatief lage dosering.

#### *Kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar)*

Het gebruik van Fluanxol depot wordt niet geadviseerd in deze patiëntengroep.

Als u het idee heeft dat het effect van Fluanxol depot te sterk of te zwak is, bespreek dit met uw arts of apotheker.

#### **Duur van de behandeling**

Het is belangrijk dat u het geneesmiddel op een regelmatige basis krijgt toegediend, zelfs als u zich helemaal beter voelt. De onderliggende ziekte kan voor een lange tijd aanhouden. Als u te snel stopt, kunnen de symptomen van de ziekte weer terug komen. Uw dokter dient te bepalen hoe lang uw behandeling aanhoudt.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Het geneesmiddel zal u worden toegediend door uw arts of verpleegster.

Indien u te veel Fluanxol depot krijgt toegediend kan u enkele symptomen ondervinden.

Symptomen die u kunt krijgen zijn:

- slaperigheid
- bewusteloosheid
- spierbewegingen of stijfheid
- toevallen/stuipen (convulsies)
- verlaagde bloeddruk, zwakke pols, versneld hartritme, bleekheid, rusteloosheid
- hoge of lage lichaamstemperatuur
- veranderingen in hartritme, zoals een onregelmatig of langzaam hartritme, is gezien wanneer een overdosis van Fluanxol depot werd ingenomen in combinatie met geneesmiddelen die het hart kunnen beïnvloeden.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Fluanxol depot, tenzij uw dokter aangeeft dit te doen.

Vooraf na langdurig gebruik van Fluanxol depot kunnen er bij plotseling stoppen bewegingsstoornissen (zoals bewegingen met tong of kaak, of vreemde bewegingen met romp of ledematen) optreden, of kunnen bestaande bewegingsstoornissen verergeren. Bovendien kunnen eventueel ontwenningssverschijnselen optreden, zoals misselijkheid, braken, diarree en zweten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Indien u een van de volgende bijwerkingen krijgt, stop het gebruik van Fluanxol depot en neem direct contact op met uw arts:**

- hoge koorts, ongewone stijfheid van uw spieren en bewustzijnsstoornissen, zeker in combinatie met zweten en een versnelde hartslag; deze symptomen kunnen een teken zijn van een zeldzame aandoening genaamd maligne neurolepticasyndroom dat is gerapporteerd bij het gebruik van verschillende middelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (ernstige geestesziekte).
- ongewone bewegingen van de mond en tong; dit kunnen vroege tekenen zijn van een aandoening genaamd tardieve dyskinesie.
- gele verkleuring van de huid of ogen (geelzucht); uw lever kan zijn aangetast.

De volgende bijwerkingen zijn het sterkst aanwezig in het begin van de behandeling en de meeste nemen af tijdens het vervolg van de behandeling.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- slaperigheid, onvermogen om te blijven zitten (acathisie), versterkt of verminderd vermogen om te bewegen (hyper- of hypokinesie)
- droge mond

Vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op 100 en minder dan 1 op 10 patiënten):

- toename van eetlust, gewichtstoename
- slapeloosheid, (ernstige) neerslachtigheid (depressie), nervositeit, opwinding, onrust (agitatie), afname in de zin in vrijen/seks (libido)
- trillingen/bevingen (tremor), stoornis van spierspanning (dystonie), duizeligheid, hoofdpijn
- moeite met zien (accomodatiestoornis), abnormaal zicht
- versnelde hartslag (tachycardie), hartkloppingen (palpaties)
- moeite met ademen (dyspneu)
- overmatige productie van speeksel, verstopping (obstipatie/constipatie), overgeven, gestoorde spijsvertering met als verschijnselen vol gevoel in de bovenbuik, pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie), diarree, moeite met slikken (dysfagie)
- overmatig zweten, jeuk (pruritis)
- spierpijn (myalgie)
- moeilijkheden bij het plassen (mictiestoornis), achterblijven van urine in de blaas ten gevolge van een gestoorde blaaslediging (urineretentie)
- zwakte, krachteloosheid (asthenie), vermoeidheid

Soms voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 1000 en minder dan 1 op de 100 patiënten):

- afname van eetlust
- verwardheid
- syndroom met de kenmerken van de ziekte van Parkinson (parkinsonisme), spraakstoornis, toevallen/stuipen (convulsies)
- oogbewegingen
- verlaagde bloeddruk (hypotensie), opvliegers
- buikpijn, misselijkheid, winderigheid
- abnormale werking van de lever
- huiduitslag, overgevoeligheid voor licht of zonlicht (fotosensibiliteit), huidontsteking (dermatitis)
- spierstijfheid
- ejaculatioestoornis, erectiestoornis
- reactie op plaats van injectie
- agressie
- aandachtsstoornis
- geheugenverlies (amnesie)
- draaien met de ogen
- pijn in gewrichten (artralgie)

Zelden voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10.000 en minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie), bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie of neutropenie), zeer ernstige bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose)
- overgevoeligheid (hypersensitiviteit), ernstige overgevoeligheidsreactie (anafylactische reactie)

- verhoogd gehalte van prolactine in het bloed (hyperprolactinemie) wat kan leiden tot vruchtbaarheidsproblemen, minder zin in vrijen/seks (afname libido) en melkafscheiding (galactorroe)
- te hoog suikergehalte in het bloed (hyperglycemie), abnormale verdraagzaamheid van glucose
- QT-verlenging (vertraagd hartritme en veranderingen in uw hartfilm (ECG))
- borstontwikkeling bij mannen (gynaecomastie), melkafscheiding (galactorroe), menstruatiestoornis (amenorroe)

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten):

- ernstige aandoening als gevolg van gebruik van neuroleptica, die zich kan uiten in spierstijfheid, sterke bewegingsdrang, hoge koorts, transpiratie, speekselvloed, verminderd bewustzijn (maligne neurolepticasyndroom). (*N.B. vooral bij begin of verhoging dosering*)
- geelzucht (gele verkleuring van de huid of ogen)

Sommige patiënten hebben gerapporteerd (frequentie onbekend):

- opwinding, onrust (agitatie)
- acute verwardheid (delirium)
- slechter zien (door verhoogde druk in het oog)
- verkleuring van de huid (pigmentatie)
- aanhoudende, vaak pijnlijke erectie van de penis (priapisme)

Zoals bij andere geneesmiddelen die een zelfde werkingsmechanisme hebben zoals flupentixol (actieve ingrediënt van Fluanxol depot), zijn er zeldzame meldingen gemaakt van de volgende bijwerkingen:

- stoornissen in het hartritme ((ventriculaire) aritmieën)
- Torsades de Pointes (een speciale vorm van hartritmestoornis)
- vorming van bloedstolsels in de aderen, vooral in de benen (verschijnselen zijn onder andere zwelling, pijn en roodheid van het been), die via de bloedvaten in de longen terecht kunnen komen, wat pijn op de borst en ademhalingsmoeilijkheden veroorzaakt. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een of meer van deze verschijnselen opmerkt.
- bij ouderen met dementie is een lichte toename van het aantal overlijdensgevallen gemeld bij patiënten die antipsychotica gebruiken vergeleken met patiënten die geen antipsychotica krijgen.

In sommige zeldzame meldingen kan de stoornis in het hartritme (aritmieën) geleid hebben tot plotselinge dood.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?**

Normaal gesproken zal uw dokter of verpleegkundige het geneesmiddel voor u bewaren.

Indien u het geneesmiddel thuis bewaart:

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de verpakking na "EXP:". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na openen direct gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is flupentixol (als decanoaat)
- De andere stoffen in dit middel zijn triglycerides.

### **Hoe ziet Fluanxol depot eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Fluanxol depot wordt verstrekt als 100 mg/ml injectievloeistof.

*Omschrijving van de Fluanxol depot:*

- Fluanxol depot is een heldere, doorzichtige tot lichtgele vloeistof.

*Inhoud van de verpakking:*

- Fluanxol depot 100 mg/ml is verkrijgbaar in kleurloze glazen ampullen die 1 ml (100 mg) bevatten in verpakkingen van 1 ampul.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

*Registratiehouder:*

Euro Registratie Collectief b.v.  
Kempkens 2200  
5465 PR Veghel

*Ompakker (zie etiket op de buitenverpakking):*

Brocacef B.V., Maroastraat 43, 1060 LG Amsterdam  
of  
Stephar B.V., Kempkens 2200, 5465 PR Veghel

*Fabrikant:*

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Denemarken

**In het register ingeschreven onder**

RVG 118224//07228                      Fluanxol depot 100 mg/ml, injectievloeistof      (Frankrijk)

**Dit geneesmiddel wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam:**

Frankrijk:              Fluanxol LP

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2024.**

BS001095 – mmjj / 090817-0817\_FEAZ9B\_A\_0B

## BIJSLUITER VOOR DE MEDISCHE BEROEPSGROEP

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluanxol depot 100 mg/ml, injectievloeistof

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Flupentixoldecanoat 100 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie). Heldere, gelige olie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Onderhoudsbehandeling van chronische of recidiverende psychosen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen*

De dosering en tijd tussen injecties dient per patiënt zodoende te worden ingesteld dat er een maximale onderdrukking van psychotische symptomen is met een minimum aan bijwerkingen.

Een onderhoudsdosering van 20 - 40 mg (1-2 ml Fluanxol depot 20 mg/ml) is in de meeste gevallen voldoende. Afhankelijk van de respons kunnen in bepaalde gevallen hogere doses gegeven worden of intervallen verkort worden. Injectievolumes groter dan 2 ml dienen te worden verdeeld over twee injecties.

Deze lagere doseringen zijn niet mogelijk met het product in deze bijsluiter.

Bij een hogere dosering (volumina groter dan 2-3 ml) verdient het aanbeveling gebruik te maken van de geconcentreerde vorm (Fluanxol depot 100 mg/ml).

Bij overgang van (ook in de handel zijnde) Fluanxol oraal naar Fluanxol depot kan men, in zijn algemeenheid, als vuistregel de volgende onderhoudsdosering hanteren:

x mg Fluanxol oraal per dag komt overeen met 4x aantal mg Fluanxol depot per 2 weken.

x mg Fluanxol oraal per dag komt overeen met 8x aantal mg Fluanxol depot per 4 weken.

Fluanxol oraal kan in de eerste week na de eerste injectie opgebouwd worden.

De daarop volgende doseringen flupentixoldecanoat en het interval tussen de injecties is afhankelijk van de respons van de patiënt.

##### *Oudere patiënten (> 65 jaar)*

Oudere patiënten dienen te worden behandeld met relatief lage doseringen en de dosering dient, indien nodig, langzaam te worden verhoogd. Een halvering van de startdosering wordt aanbevolen.

##### *Verminderde nierfunctie*

Flupentixol kan in normale doseringen worden toegediend aan patiënten met een verminderde nierfunctie.

##### *Verminderde leverfunctie*

Behoedzaam doseren en indien mogelijk een bepaling van het serumniveau wordt aangeraden.

##### *Pediatrische patiënten*

Vanwege het ontbreken van klinische ervaring, wordt het gebruik van Fluanxol bij kinderen niet geadviseerd.

##### Wijze van toediening

Flupentixoldecanoat wordt intramusculair geïnjecteerd in het bovenste en buitenste kwadrant van de bilspier. Injectievolumes groter dan 2 ml dienen te worden verdeeld over twee injecties. Flupentixoldecanoat wordt lokaal goed verdragen.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Circulatoir collaps, verlaagd niveau van bewustzijn ten gevolge van iedere oorzaak (bijvoorbeeld intoxicatie met alcohol, barbituraten of opiaten) en coma.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij andere antipsychotica, dient men bedacht te zijn op het optreden van het zogenaamde maligne neurolepticasyndroom, waarin centraal staan: hyperthermie, extreme spierrigiditeit en een autonome instabiliteit. Verder kunnen zich voordoen: verhoging van het serumcreatininefosfokinasegehalte, leukocytose, tachypnoe, bewustzijnsverandering en profuus zweten.

Levensbedreigend is meestal de rhabdomyolyse en daarmee samenhangende nierinsufficiëntie.

Patiënten met organisch hersensyndroom, mentale retardatie, en opiaat- of alcoholverslaving zijn oververtegenwoordigd bij de fatale gevallen.

Behalve algemeen ondersteunende maatregelen (externe afkoeling en rehydratie) worden vaak eerst anticholinergica en benzodiazepinen gegeven. In ernstige gevallen zijn deze farmaca onvoldoende effectief en dienen dantroleen en/of dopamine-agonisten (bromocriptine) te worden gegeven. Bij niet aanslaan van deze therapie of in een uiterst levensbedreigende situatie kan elektroconvulsie therapie levensreddend zijn. Symptomen kunnen langer dan een week aanhouden na het stoppen van het orale antipsychoticum, en nog langer indien geassocieerd met de depot vorm van het geneesmiddel.

Fluanxol dient net als andere antipsychotica voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met organisch hersensyndroom, convulsies of een gevorderde leverfunctiestoornis.

Het gebruik van Fluanxol wordt niet geadviseerd voor prikkelbare of overactieve patiënten, aangezien het activerende effect kan leiden tot verergering van hun toestand. Indien patiënten voorheen behandeld zijn met tranquillizers of antipsychotica met sederende eigenschappen, dienen deze geleidelijk uitgesloten te worden.

Zoals beschreven voor andere psychotrope middelen kan Fluanxol de reactie op insuline en glucose beïnvloeden, waardoor aanpassing van de antidiabetestherapie nodig kan zijn.

Patiënten die voor langere termijn behandeld worden, zeker met een hoge dosering, dienen zorgvuldig te worden gevolgd en periodiek geëvalueerd om te zien of de onderhoudsdosering kan worden verlaagd.

Fluanxol kan, net als andere geneesmiddelen die behoren tot de klasse van antipsychotica, een QT-verlenging veroorzaken. Een aanhoudend verlengd QT-interval kan het risico op ernstige aritmieën vergroten. Derhalve dient Fluanxol met voorzichtigheid te worden gebruikt in individuen bevattelijk voor cardiovasculaire aandoeningen (met hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, of een genetische predispositie) of met een geschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen, bijvoorbeeld QT-verlenging, significante bradycardie (<50 hartslagen per minuut), recent acuut myocard infarct, decompensatio cordis, of geleidingsstoornissen. Door de anti- $\alpha_1$ -adrenerge werking bestaat het risico van orthostatische hypotensie. Gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met parkinsonisme (antipsychotica kunnen de symptomen verergeren) en bij patiënten met epilepsie (antipsychotica kunnen de prikkel drempel verlagen).

Bij langdurige behandeling met antipsychotica (vooral met hoge doses) kan tardieve dyskinesie voorkomen. Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren na het staken van de behandeling of zelfs nog ontstaan. Het risico van irreversibiliteit is groter bij oudere patiënten en bij patiënten met een organische hersenbeschadiging. Het verdient aanbeveling de patiënten vanaf 3-6 maanden na de start van de therapie periodiek hierop te controleren en tevens de patiënten van tevoren over dit risico te informeren.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen en prostaathypertrofie; Fluanxol kan leiden tot verhoogde oogboldruk.

Langdurige behandeling met fenothiazinen en met hieraan structureel verwante antipsychotica in hoge doses kan leiden tot pigmentaties. Hoewel dit voor flupentixol niet expliciet is aangetoond, verdient een periodiek oogheelkundig onderzoek aanbeveling.

Er zijn bij gebruik van antipsychotica gevallen van veneuze trombo-embolie gemeld. Aangezien patiënten onder behandeling met antipsychotica zich vaak presenteren met verworven risicofactoren voor veneuze trombo-embolie, dienen alle mogelijke risicofactoren hiervoor voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Fluanxol depot onderkend te worden en voorzorgsmaatregelen getroffen te worden.

Leukopenie, neutropenie en agranulocytose zijn gemeld bij antipsychotica, waaronder flupentixoldecanoat.

Voorzichtigheid is geboden bij flupentixoldecanoat in combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze een myelosuppressief potentieel hebben, omdat het niet snel uit het lichaam kan worden verwijderd bij omstandigheden waarin dat nodig kan zijn.

## Ouderen

### *Cerebrovasculair*

Een ongeveer 3 maal verhoogde kans op cerebrovasculaire bijwerkingen is gezien in placebogecontroleerde klinische studies in de dementiepopulatie voor sommige atypische antipsychotica. Het mechanisme achter dit verhoogde risico is onbekend. Een verhoogd risico kan niet worden uitgesloten voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties. Fluanxol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor een beroerte.

### *Toegenomen mortaliteit bij ouderen met dementie*

Uit gegevens uit twee grote observationele onderzoeken is gebleken dat bij ouderen met dementie die met antipsychotica worden behandeld een licht verhoogd risico op overlijden bestaat in vergelijking tot ouderen die niet worden behandeld. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een goed onderbouwde schatting te geven van de precieze omvang van het risico; de oorzaak van dit toegenomen risico is niet bekend.



Fluanxol depot is niet goedgekeurd voor de behandeling van gedragsstoornissen bij dementie.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Antipsychotica versterken de dempende werking van o.a. alcohol, opioïden, antihistaminica en benzodiazepinen. Alcoholgebruik moet dus worden ontraden. Van de interactie met opioïden en met benzodiazepinen kan eventueel therapeutisch gebruik worden gemaakt.

Bij gelijktijdig gebruik van stoffen met een anticholinerge werking kunnen de symptomen van tardieve dyskinesie verergeren. Bovendien worden de anticholinerge bijwerkingen versterkt. Het gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica verhoogt het risico van het ontstaan van tardieve dyskinesie.

Verwacht kan worden dat antipsychotica de werking van dopamine-agonisten en levodopa blokkeren.

Gelijktijdig gebruik van antipsychotica en lithium vergroot het risico op neurotoxiciteit.

Gelijktijdig gebruik van metoclopramine en piperazine vergroot het risico op extrapiramidale stoornissen.

Een verlenging van het QT-interval gerelateerd aan het gebruik van antipsychotica kan verergeren door co-administratie van andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval significant verlengen. Co-administratie van dergelijke geneesmiddelen dient te worden voorkomen. Relevante geneesmiddelklassen zijn:

- klasse Ia- en klasse III-antiarritmica (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, sotalol en dofetilide)
- sommige antipsychotica (bijvoorbeeld thioridazine)
- sommige macroliden (bijvoorbeeld erytromycine)
- sommige antihistaminica (bijvoorbeeld terfenadine en astemizol)
- sommige chinolonen (bijvoorbeeld gatifloxacin en moxifloxacin)

Bovenstaande lijst is niet volledig en andere afzonderlijke geneesmiddelen, waarvan bekend is dat ze het QT-interval significant verlengen (bijvoorbeeld cisapride en lithium), zijn eveneens gecontra-indiceerd.

Fluanxol dient voorzichtig gebruikt te worden in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze een verstoring in de elektrolytenhuishouding kunnen veroorzaken, zoals thiazidediuretica (hypokaliëmie), en geneesmiddelen die het plasmaniveau van Fluanxol kunnen verhogen omdat ze het risico op QT-verlenging en maligne aritmieën kunnen vergroten (zie rubriek 4.4).

Neuroleptica kunnen het effect van antihypertensiva versterken of verzwakken. De anti- $\alpha_1$ -adrenerge werking kan een versterking geven van het bloeddrukverlagende effect van fenoxymetamine, labetalol en andere  $\alpha$ -blokkerende sympatholytica, alsmede van methyldopa, reserpine, en andere centraalwerkende antihypertensiva. Het bloeddrukverlagende effect van guanethidine en vergelijkbaar werkende geneesmiddelen wordt verminderd.

Tricyclische antidepressiva en neuroleptica remmen elkaars metabolisme.

Middelen die verhoging van de leverenzymactiviteit induceren (barbituraten, fenytoïne en carbamazepine) versnellen de afbraak van antipsychotica.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Over het gebruik van flupentixol tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder flupentixol), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Flupentixol dient niet te worden gebruikt gedurende de zwangerschap, tenzij het strikt noodzakelijk is.

##### Borstvoeding

Flupentixol wordt in zeer geringe mate uitgescheiden in de moedermelk. De relatieve kinddosis bedraagt rond 0,5%. Effecten van het gebruik van therapeutische doses van flupentixol op de zuigeling zijn niet uit te sluiten.

Bij een besluit over het handhaven/stoppen van borstvoeding tijdens gebruik van flupentixol, dienen de voordelen van borstvoeding afgewogen te worden tegen de mogelijke risico's voor het kind.

##### Vruchtbaarheid

Bij de mens zijn bijwerkingen gemeld zoals hyperprolactinemie, galactorroe, amenorroe, verminderd libido, erectiele disfunctie en falende zaadlozing (zie rubriek 4.8). Deze bijwerkingen kunnen een negatieve invloed hebben op het seksueel functioneren en de vruchtbaarheid bij vrouwen en mannen. De effecten zijn reversibel na staken van de medicatie.

In dierstudies is een effect op fertiliteit gezien (zie rubriek 5.3).

Indien klinisch significante hyperprolactinemie, galactorroe, amenorroe of seksuele disfuncties optreden, dient een verlaging van de dosering (indien mogelijk) of het staken van de medicatie te worden overwogen.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Fluanxol is een niet-sedatief geneesmiddel indien een lage tot gemiddelde dosis wordt gebruikt. Echter, bij alle patiënten die een psychoactief geneesmiddel krijgen voorgeschreven kan een mate van verstoring van de algemene aandacht en concentratie worden verwacht. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor het potentiële risico dat hun rijvaardigheid en vermogen machines te gebruiken wordt beïnvloed.

#### 4.8 Bijwerkingen

Tijdens de behandeling met antipsychotica kunnen met name in het begin van de behandeling en/of bij het verhogen van de dosering, de volgende extrapiramidale stoornissen optreden:

- dosisafhankelijke parkinsonachtige verschijnselen (hypokinetisch of hypokinetisch-rigide syndroom);
- acute dyskinetische-distone verschijnselen;
- dosisafhankelijke acathisie.

Bovendien kunnen incidenteel andere onwillekeurige motorische verschijnselen optreden.

Profylactische behandeling met parkinsonmiddelen is niet aanbevolen.

Na langdurig gebruik (na maanden tot jaren) kunnen bewegingsstoornissen (in het bijzonder tardieve dyskinesie) ontstaan, zowel tijdens als na de behandeling (zie 4.4 en 4.5). Antiparkinsonmiddelen verlichten tardieve dyskinesie niet, en kunnen ze verergeren. Een verlaging van de dosis of, indien mogelijk, het stoppen van de therapie wordt aanbevolen. Bij aanhoudende acathisie kan een benzodiazepine of propranolol nuttig zijn.

De frequenties zijn gebaseerd op data uit de literatuur en spontane meldingen.

In de tabel hieronder wordt de volgende conventie gebruikt:

MedDRA Orgaan systeem / gewenste term

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); Vaak ( $\geq 1/100, <1/10$ ); Soms ( $\geq 1/1.000, <1/100$ ); Zelden ( $\geq 1/10.000, <1/1.000$ ); Zeer zelden ( $<1/10.000$ );

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Orgaansysteem	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytose
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zelden	Hyperprolactinemie*
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Gestimuleerde eetlust, gewicht verhoogd
	Soms	Verminderde eetlust
	Zelden	Hyperglykemie, glucosetolerantie abnormaal
Psychische stoornissen	Vaak	Insomnia, depressie en dysforie, zenuwachtigheid, agitatie <sup>s</sup> , verminderd libido
	Soms	Verwarde toestand, agressie
	Niet bekend	Delirium <sup>s</sup>
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Somnolentie, acathisie, hyperkinesie, hypokinesie
	Vaak	Tremor, dystonie, duizeligheid, hoofdpijn
	Soms tot zelden	Tardieve dyskinesie, dyskinesie, parkinsonisme, spraakstoornis, convulsie, stoornis van aandacht, amnesie
	Zeer zelden	Neuroleptisch maligne syndroom
Oogaandoeningen	Vaak	Accommodatieafwijking, gezichtsvermogen afgenomen <sup>s</sup>
	Soms	Oculogyratie
	Niet bekend	Oculaire hypertensie <sup>s</sup>
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie, hartkloppingen
	Zelden	Elektrocardiogram QT verlengd
Bloedvataandoeningen	Soms	(Orthostatische) hypotensie, opvlieger
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspneu

Maag-darmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond <sup>§</sup>
	Vaak	Speekselhypersecretie, constipatie, braken, dyspepsie, diarree, dysfagie
	Soms	Abdominale pijn, nausea, flatulentie
Lever- en galaandoeningen	Soms	Leverfunctietests abnormaal
	Zeer zelden	Geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Hyperhidrose, pruritus
	Soms	Rash, fotosensitiviteitreactie, dermatitis
	Niet bekend	Pigmentatieaandoening (zie rubriek 4.4)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Myalgie
	Soms	Spierrigiditeit, artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Urinelozingsaandoening <sup>§</sup> , urineretentie <sup>§</sup>
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Niet bekend	Neonataal onttrekkingssyndroom (zie rubriek 4.6)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms	Falende zaadlozing*, erectiele disfunctie*
	Zelden	Gynaecomastie*, galactorroe*, amenorroe
	Niet bekend	Menstruatiestoornis*, priapisme*, retrograde ejaculatie*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Astenie, vermoeidheid
	Soms	Toedieningsplaatsreactie

Er zijn bij het gebruik van antipsychotica gevallen van veneuze trombo-embolie gemeld, waaronder gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose. Frequentie niet bekend.

Net als voor andere geneesmiddelen die behoren tot de klasse van antipsychotica, is voor Fluanxol melding gemaakt van QT-verlenging, ventriculaire aritmieën - ventriculaire fibrillatie, ventriculaire tachycardie, hartstilstand, Torsade de Pointes en plotselinge onverklaarde dood (zie rubriek 4.4).

Het abrupt stoppen van Fluanxol kan gepaard gaan met ontwenningverschijnselen. De meest voorkomende symptomen zijn nausea, braken, anorexia, diarree, rinorroe, zweten, spierpijn, paresthesie, slapeloosheid, rusteloosheid, angst en agitatie. Ook kan een patiënt vertigo, afwisselend gevoel van koud en warm en tremor ervaren. In het algemeen beginnen deze symptomen 1 tot 4 dagen na het stoppen van de behandeling en nemen ze na 7 tot 14 dagen weer af.

Insomnia (van voorbijgaande aard) en onrust komen voornamelijk voor na een switch van een antipsychoticum met sedatieve effecten.

<sup>§</sup> Ten gevolge van anticholinerge werking kunnen de volgende verschijnselen optreden: droge mond, visusstoornissen, verhoogde oogboldruk, urinelozingsaandoeningen en urineretentie. Ook kan een anticholinerg effect leiden tot centrale effecten, zoals agitatie en delirium; dit laatste komt vooral bij bejaarden voor.

\* Antipsychotica veroorzaken als regel een dosisafhankelijke stijging van de prolactineconcentratie. Deze stijging kan aanleiding geven tot galactorroe, tot cyclusstoornissen bij vrouwen en tot impotentie bij mannen die voorheen geen seksuele stoornissen hadden.

Bij langdurig gebruik van derivaten van fenothiazinen of van een van fenothiazine afgeleide structuur zijn gevallen van gynaecomastie voorgekomen. Bij mannen kunnen zich erectie- en ejaculatiestoornissen voordoen (o.a. priapisme en retrograde ejaculatie).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

### 4.9 Overdosering

Overdoseringsverschijnselen zullen, gezien de toedieningswijze en de geleidelijke afgifte van het werkzame bestanddeel, zelden optreden en pas worden verwacht bij extreem hoge doses.

#### Symptomen

De belangrijkste effecten na overdosering met flupentixol zijn depressie van het centraal zenuwstelsel, convulsies, extrapiramidale symptomen, tachycardie, aritmieën, hypotensie en ademhalingsdepressie. Verder kunnen onder andere lethargie, agitatie, ataxie, hyper- of hypothermie, maligne neurolepticum syndroom, miosis en speekselvloed optreden.

ECG veranderingen, QT-verlenging, Torsade de Pointes, hartstilstand en ventriculaire aritmieën zijn gemeld wanneer een overdosis was ingenomen samen met andere geneesmiddelen die het hart beïnvloeden.

### Behandeling

Opnemen op een intensive care afdeling is noodzakelijk. Behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Behandeling met fystostigmine wordt afgeraden in verband met een mogelijk negatief effect op de ademhaling en circulatie.

Maatregelen ter ondersteuning van het respiratoire en cardiovasculaire systeem dienen te worden ingesteld. In verband met een mogelijke verdere daling van de bloeddruk dient epinefrine (adrenaline) niet te worden gebruikt.

Bloeddrukdaling behandelen door aanvulling van het circulerend volume met plasma of een plasmavervangingsmiddel. Bij onvoldoende effect kan o.a. dopamine worden toegediend.

Bij aritmieën is toediening van natriumbicarbonaat eerste keus. Cardioversie geniet de voorkeur boven antiaritmica, zoals lidocaïne en fenytoïne. Het gebruik van antiaritmica is controversieel. Kinidine en procaïnamide zijn gecontraïndiceerd, vanwege hun natriumkanaalblokkerende werking.

Convulsies kunnen worden behandeld met diazepam, extrapiramidale symptomen met biperideen.

Van geforceerde diurese, hemodialyse of hemoperfusie is weinig effect te verwachten daar deze niet zinvol is bij het grote verdelingsvolume en de hoge eiwitbinding van flupentixol. Voorts zal de behandeling ondersteunend moeten zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

#### Farmacotherapeutische categorie

Neuroleptica (antipsychotica)

ATC-code: N 05 AF 01

#### Werkingsmechanisme

Flupentixol is een antipsychoticum uit de thioxantheenreeks. Antipsychotica zijn geneesmiddelen die hallucinaties en wanen doen verbleken dan wel verdwijnen. Hierdoor kan de met deze symptomen samenhangende angst afnemen en/of verdwijnen.

De Depot-vorm, een decaanzure ester, opgelost in een dunvloeibare, plantaardige olie (Viscoleo<sup>R</sup>), zorgt voor geleidelijke en langzame afgifte van het werkzame bestanddeel.

Het antipsychotisch effect van antipsychotica is nauw gecorreleerd aan hun vermogen om dopaminereceptoren te blokkeren. Antipsychotica kunnen naar gelang hun affiniteit voor de adenylaacyclase gekoppelde dopamine D<sub>1</sub>-receptoren en de dopamine D<sub>2</sub>-receptoren worden verdeeld in verschillende groepen. Thioxanthenen zoals flupentixol vertonen in tegenstelling tot de andere antipsychotica (fenothiazinen, butyrofenonen, difenylbutylpiperidinen en benzamiden) naast de dopamine D<sub>2</sub>-receptoren grote affiniteit voor de dopamine D<sub>1</sub>-receptoren. Daarnaast vertoont flupentixol affiniteit voor de serotonerge (5-HT<sub>2</sub>) en adrenerge (α<sub>1</sub>-)receptoren, echter minder dan chloorprothixeen, fenothiazinen in hoge dosering en clozapine; er is slechts geringe affiniteit voor cholinerge muscarine receptoren. Flupentixol heeft slechts geringe antihistaminerge eigenschappen en geen α<sub>2</sub>-adrenoceptor blokkerende activiteit.

Zoals de meeste andere neuroleptica verhoogt Fluanxol de serumprolactineconcentratie op een dosisafhankelijke manier.

Flupentixoldecanoaat staat een doorlopende behandeling toe van patiënten waarvan het onwaarschijnlijk is dat ze de hun oraal voorgeschreven medicatie innemen. Hierdoor kan Flupentixoldecanoaat de frequent voorkomende terugval ten gevolge van een gebrekkige therapietrouw verminderen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Door middel van verestering van flupentixol met decaanzuur, verandert flupentixol in de sterk lipofiele stof flupentixoldecanoaat. Indien de ester in olie wordt opgelost en intramusculair geïnjecteerd is er een langzame diffusie van de olie naar de waterige fase in het lichaam. In het lichaam wordt de ester snel gehydrolyseerd naar het actieve flupentixol.

Na intramusculaire injectie wordt de maximale serumconcentratie over het algemeen bereikt na een periode van 3-7 dagen. Met een geschatte halfwaardetijd van 3 weken (in acht nemende de afgifte vanuit het depot) wordt een steady-state bereikt na ongeveer 3 maanden van herhalende toediening.

#### Distributie

Het schijnbare verdelingsvolume (V<sub>d</sub>)<sub>β</sub> bedraagt ongeveer 14 l/kg. Het percentage eiwitbinding is ongeveer 99%.

#### Biotransformatie

Het metabolisme in de lever van flupentixol verloopt via drie routes: sulfoxidatie, zijketen N-dealkylering en glucuronidezuurconjugatie. De metabolieten zijn in lagere concentratie aanwezig dan flupentixol en zijn farmacologisch inactief.

### Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van flupentixol is ongeveer 35 uur en de gemiddelde systemische klaring bedraagt ongeveer 0,29 l/min.

De excretie vindt voornamelijk plaats door middel van uitscheiding via de faeces (> 60%), maar ook in enige mate via de urine. Het excretiepatroon gezien na toediening van met tritium gelabeld flupentixol in de mens toonde een 4 maal zo grote excretie via de faeces in vergelijking met de uitscheiding via de urine.

Flupentixol wordt in kleine mate uitgescheiden via de moedermelk. De verhouding melkconcentratie /serumconcentratie is gemiddeld 1,3.

### Lineariteit

De kinetiek is lineair. De gemiddelde flupentixol steady-stateconcentratie vóór injectie, bij een dosering equivalent aan 40 mg flupentixoldecanoaat iedere 2 weken, is ongeveer 2,6 ng/ml (6 nmol/l).

### Oudere patiënten

Beperkte gegevens zijn bekend over het gebruik van flupentixol in oudere patiënten. Men dient rekening te houden met mogelijk hogere serumconcentraties (zie rubriek 4.2).

### Verminderde nierfunctie

Op basis van de bovengenoemde eliminatiekenmerken is het aannemelijk dat een verminderde nierfunctie waarschijnlijk weinig invloed zal hebben op het serumniveau van het geneesmiddel.

### Verminderde leverfunctie

Geen data beschikbaar.

### Farmacokinetische / Farmacodynamische relatie

Een pre-injectie serum (plasma)concentratie van 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l) en een maximale fluctuatie van <2,5 wordt aanbevolen als onderhoudsbehandeling voor schizofrene patiënten met een lage tot matige ziektegraad.

Een dosering van 40 mg/2 weken flupentixoldecanoaat is farmacokinetisch gelijkwaardig aan een dagelijkse orale dosis van 10 mg flupentixol.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute en chronische toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeniteit en reproductietoxiciteit, duiden niet op een speciaal risico voor de mens. In dierexperimenteel onderzoek naar de reproductietoxiciteit zijn er geen aanwijzingen voor teratogene effecten waargenomen en zijn embryotoxische effecten (post-implantatie verlies/verhoogde kans op absorptie of occasionele abortussen) alleen waargenomen bij maternaal toxische doseringen. In fertiliteitstudies bij ratten had flupentixol een beperkte invloed op de kans op zwangerschap bij vrouwtjesratten. Deze effecten werden gezien bij toediening van doseringen ver boven die bij klinisch gebruik.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Triglycerides, van middellange keten

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Flupentixoldecanoaat dient niet te worden gemengd met depot producten waarbij sesamolie wordt gebruikt omdat dit zal resulteren in een verandering van de farmacokinetische eigenschappen van de betrokken preparaten.

Fluanxol depot kan worden gemengd met (ook in de handel zijnde) Cisordinol-Acutard, aangezien deze beschikt over hetzelfde olie-vehiculum (Viscoleo<sup>R</sup>). Dit mengsel dient vers bereid te worden toegediend.

### **6.3 Houdbaarheid**

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de verpakking na "EXP:". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na openen direct gebruiken.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fluanxol depot 100 mg/ml, injectievloeistof is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 ampul à 1 ml.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

*Registratiehouder:*

Euro Registratie Collectief b.v.

Kempkens 2200  
5465 PR Veghel

*Ompakker (zie etiket op de buitenverpakking):*  
Brocacef B.V., Maroastraat 43, 1060 LG Amsterdam  
of  
Stephar B.V., Kempkens 2200, 5465 PR Veghel

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 118224//07228      Fluanxol depot 100 mg/ml, injectievloeistof (Frankrijk)

**Deze bijsluiter voor de medische beroepsgroep is voor het laatst goedgekeurd in juli 2024.**

BS001097 – mmjj / 090817-0817\_FEAZ0B