

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Cisordinol Depot 200 mg/ml, injectievloeistof i.m.zuclopentixoldecanoaat

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 Cisordinol 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 CISORDINOL DEPOT EN WAARVOOR WORDT DITMIDDEL GEBRUIKT?

Cisordinol Depot bevat de werkzame stof zuclopentixol. Cisordinol Depot behoort tot de groep geneesmiddelen bekend als antipsychotica (ook wel neuroleptica genoemd) die worden voorgeschreven voor een psychose (geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is).

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.

Cisordinol Depot gaat de verschijnselen tegen van een (ernstige) geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is (psychose), zoals waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties), waandenkbeelden, denkstoornissen, vijandigheid, agressie, wantrouwen en lichamelijke onrust. Cisordinol Depot kan daarom worden gebruikt bij de behandeling van psychosen en manie, en bij de symptomatische behandeling van ernstige onrust en opwinding.

Uw arts kan Cisordinol Depot ook om een andere reden voorschrijven. Mocht u vragen hebben over de reden van het voorschrijven van Cisordinol Depot, vraag dat dan aan uw arts waarom het aan u is voorgeschreven.

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 één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Indien u een bewustzijnsdaling heeft, door willekeurig welke oorzaak, (bijvoorbeeld alsgevolg van alcohol of slaapmiddelen) en coma.

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 een leverfunctiestoornis heeft.
- u een geschiedenis van toevallen/stuipen (convulsies) heeft.
- u lijdt aan diabetes. De dosering van uw antidiabetes behandeling dient mogelijk te worden aangepast.
- u lijdt aan organisch hersensyndroom (psychisch syndroom waar een lichamelijke oorzaak voor is), wat bijvoorbeeld kan komen door een vergiftiging met alcohol of een oplosmiddel.
- u risico factoren heeft voor een beroerte (bijvoorbeeld roken of verhoogde bloeddruk).
- 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), of een genetische aanleg heeft voor één van deze aandoeningen.
- u een geschiedenis van hart- en vaatziekte heeft.
- u andere middelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is) gebruikt.
- u een geschiedenis heeft van verhoogde oogboldruk, moeilijkheden bij het plassen (mictiestoornis), een goedaardige vergroting van de prostaat (benigne prostaathyperplasie) of de ziekte van Parkinson.
- 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.
- u behandeld wordt voor kanker.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cisordinol wordt niet geadviseerd in deze patiëntengroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Cisordinol 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.

Cisordinol Depot versterkt de versuffende werking van andere geneesmiddelen zoals slaap- en kalmeringsmiddelen, sterke pijnstillers en middelen tegen allergie.

Informeer uw arts indien u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Een specifieke groep van middelen tegen (ernstige) neerslachtigheid (depressie) genaamd tricyclische antidepressiva.
- Guanethidine of vergelijkbare geneesmiddelen (bloeddrukverlagende middelen).
- Barbituraten (middelen met een verdovende werking).
- Geneesmiddelen die worden gebruikt bij vallende ziekte (epilepsie).
- Levodopa en vergelijkbare geneesmiddelen (gebruikt bij de ziekte van Parkinson).
- Metoclopramine (geneesmiddel dat wordt gebruikt voor aandoeningen aan uw maagdarmkanaal (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)) zoals plasmiddelen.
- Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de concentratie van Cisordinol Depot in uw bloed kunnen verhogen.
- Lithium (gebruikt voor de behandeling van manisch-depressieve stoornis (een stoornis waarbij periodes van neerslachtigheid afgewisseld worden met overdreven vrolijke en uitgelaten periodes))
- Antacida (maagzuurbindende middelen)

De volgende geneesmiddelen dienen niet tegelijk met Cisordinol Depot te worden gebruikt:

- Geneesmiddelen die het hartritme veranderen (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, sotalol, erytromycine, terfenadine, moxifloxacin, cisapride en lithium).
- Andere geneesmiddelen (antipsychotica (neuroleptica)) tegen psychose (geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is) gebruikt.

Waarop moet u letten met eten en alcohol?

Cisordinol Depot kan de sedatieve effecten van alcohol versterken en u slaperig maken. Het wordt aanbevolen geen alcohol te drinken tijdens behandeling met Cisordinol 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

Cisordinol 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 Cisordinol 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

Gebruik in de periode dat u borstvoeding geeft geen Cisordinol Depot tenzij u de risico's en voordelen heeft besproken met uw arts.

Vruchtbaarheid

Onderzoeken bij dieren hebben aangetoond dat Cisordinol 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 Cisordinol Depot, met name tijdens het begin van uw behandeling. 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

Een kleine hoeveelheid van Cisordinol Depot wordt opgezogen in een injectiespuit en dan in de bilspier ingespoten..

Uw arts zal beslissen over de juiste hoeveelheid van dit geneesmiddel en hoe vaak het te geven.

Het geneesmiddel wordt langzaam vrijgegeven vanuit de injectie, die u in de bilspier krijgt zodat een vrij constante hoeveelheid geneesmiddel in het bloed komt tussen de injecties.

De aanbevolen dosering is:

Volwassenen

Cisordinol Depot 200 mg/ml

De gebruikelijke dosis is 1-3 ml en de tussentijd tussen injecties is meestal 1-4 weken.

Als uw dosering meer dan 2 ml geneesmiddel is dan zal deze waarschijnlijk over 2 injectieplaatsen verdeeld worden.

Als u behandeld bent met Cisordinol tabletten en overgezet wordt op Cisordinol Depot, dan kan u gevraagd worden de tabletten te gebruiken tijdens enkele dagen na de eerste injectie.

Uw arts kan beslissen de gegeven hoeveelheid of de tijd tussen injecties aan te passen.

Gebruik bij oudere patiënten (ouder dan 65 jaar)

De dosering zal gewoonlijk in het lagere deel van het doseringsgebied liggen.

Patiënten met speciale risico's

Patiënten met leverklachten krijgen normaal gesproken een relatief lage dosering.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van Cisordinol Depot wordt niet geadviseerd bij deze patiëntengroep.

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

Duur van de behandeling

Het is belangrijk dat u doorgaat met het krijgen van uw medicijn op regelmatige tijdstippen zelfs als u zich volkomen goed voelt. Dit omdat de onderliggende ziekte een lange tijd kan aanhouden. Als u uw behandeling te snel stopt kunnen de verschijnselen weer terugkomen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Uw medicijn wordt gegeven door uw arts/verpleegkundige. In het onwaarschijnlijke geval dat u teveel Cisordinol Depot heeft gekregen kunt u enige symptomen ervaren.

Symptomen van een overdosis kunnen 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 Cisordinol Depot werd ingenomen in combinatie met geneesmiddelen die het hart kunnen beïnvloeden.

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

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

Indien u één van de volgende bijwerkingen krijgt, neem dan direct contact op met uw arts:

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

- Ongewone bewegingen van de mond en tong. Dit kunnen vroege tekenen zijn van een aandoening genaamd tardieve dyskinesie.

Zeer zelden maar ernstige bijwerkingen (bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten)

- 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 (geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is).
- Gele verkleuring van de huid of ogen (geelzucht). Uw lever kan zijn aangedaan.
- 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 (veneuzetrombo-embolie).

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):

- Onvermogen om stil te blijven staan of zitten (akathisie), overdreven bewegingen (hyperkinesie), slaperigheid, verminderd vermogen tot beweging (hypokinesie)
- Droge mond (Hierdoor ontstaat een vergrote kans op gaatjes. U wordt geadviseerd uw tanden vaker te poetsen dan normaal)

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

- Gebrekkige eetlust, toename eetlust, gewichtstoename
- Angst, nervositeit (zenuwachtigheid), opwinding, onrust (agitatie), (ernstige) neerslachtigheid (depressie), lusteloosheid, ongevoeligheid (apathie), slapeloosheid (insomnia), waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties), abnormaal dromen, afname van zin in vrijen/seks (afname van libido)
- Trillen (tremor), draaiende of herhaalde bewegingen of abnormale houdingen tengevolge van aanhoudende spiersamentrekkingen (dystonie), hoofdpijn, geheugenverlies (amnesie), duizeligheid (u wordt geadviseerd langzaam op te staan), verhoogde spierspanning (hypertonie), moeite met concentreren, waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie), abnormale manier van lopen
- Moeite met scherpstellen van de ooglenzen, afwijkend zicht (afwijkend gezichtsvermogen)
- Duizeligheid (vertigo)
- Versnelde hartslag (tachycardie), een gevoel van een snelle, krachtige of onregelmatige hartslag (palpitaties)
- Verstopte neus, kortademigheid (dyspneu)
- Overmatige speeksel productie, verstopping (constipatie/obstipatie), braken, diarree, gestoorde spijsvertering met vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie),
- Overmatig zweten (hyperhidrose), jeuk (pruritis)
- Spierpijn (myalgie)
- Urinelozingsaandoening, achterblijven van urine in de blaas door een gestoorde blaaslediging (urineretentie), vermeerderde urinelozing (polyurie)
- Vrouwen kunnen problemen ervaren tijdens de ongesteldheid
- Pijn, zwak lichaam (asthenia), algehele staat van ongemak (malaise), vermoeidheid

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

- Gewichtsafname
- Toename van zin in vrijen/seks (toename van libido), nachtmerries, verwarde toestand (confusie)
- Toevallen/stuipen (convulsies), spraakstoornis, onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), coördinatieproblemen (ataxie), flauwvallen (syncope), verhoging van reflexen (hyperreflexie), verlaagde spierspanning (hypotonie), migraine, verschijnselen die lijken op de ziekte van Parkinson (Parkinsonisme)
- Abnormale bewegingen van de oogbal (oculogyratie), verwijding van de pupil (mydriasis)
- Sterk verhoogde gevoeligheid van het oor voor scherpe geluiden (hyperacusis), oorsuizen (tinnitus)
- Opvliegers, verlaagde bloeddruk
- Buikpijn, misselijkheid, winderigheid (flatulentie), maagzweer
- Abnormale leverfunctietestwaarden
- Huiduitslag (rash), overgevoeligheid voor licht of zonlicht (fotosensibiliteit), pigmentatieaandoening, verhoogde afscheiding van talg vermengd met huidschilfers (seborrhoea), huidontsteking (dermatitis), bloeditstoringen (purpura)
- Spierstijfheid, problemen met het voldoende openen van de mond (trismus), scheve hals (torticollis)
- Mannen kunnen problemen ervaren met het klaarkomen of het krijgen van een erectie, vaginale droogheid, vrouwen kunnen problemen hebben een orgasme te krijgen
- Dorst, verlaagde lichaamstemperatuur (hypothermie), koorts, rode of gevoelige huid waar de Cisordinol Depot injectie is gegeven

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

- Bloedafwijking met als verschijnselen blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie), tekort aan witte bloedlichaampjes die zich uit in verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie), bloedafwijking die zich uit in verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie), zeer ernstige bloedafwijking met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose)
- Overgevoeligheidsreactie (allergische reactie), acute en ernstige overgevoeligheid (anafylactische reactie)
- Verhoogd gehalte van prolactine in het bloed (hyperprolactinemie) wat kan leiden tot vruchtbaarheidsproblemen, verminderde zin in seks en afvloed van moedermelk uit de borsten.
- Verhoogd suikergehalte in het bloed (hyperglykemie), glucosetolerantie aangetast (uw bloedsuikerregulatie is beïnvloed), verhoogd cholesterol- en/of triglyceridegehalte in het bloed (hyperlipidemie)
- Hartritestoornis (QT-verlenging (langzame hartslag en een verandering in het hartfilmpje (ECG))*)
- Mannen kunnen een vergroting van de borsten ervaren (gynaecomastie), uitblijven van menstruatie (amenorroe), aanhoudende, vaak pijnlijke erectie van de penis zonder zin in seks (priapisme)

* Zoals bij andere geneesmiddelen die een zelfde werkingsmechanisme hebben zoals zuclopentixol (actieve

ingrediënt van Cisordinol Depot), zijn er zeldzame meldingen gemaakt van de volgende bijwerkingen:

- QT-interval verlenging (langzame hartslag en een verandering in het hartfilmpje (ECG))
- Stoornissen in het hartritme (onregelmatige hartslag) ((ventriculaire) aritmieën)
- Torsade de Pointes (een speciale vorm van hartritmestoornis)
- In sommige zeldzame meldingen kan de stoornis in het hartritme (aritmieën) mogelijk geleid hebben tot plotselinge dood.

Onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld)

- Bloedarmoede (anemie)
- Voortdurend aanwezige sombere stemming of prikkelbaarheid (dysforie)

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.

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld na toediening van Cisordinol Depot:

- Stoornissen in het zien (visusstoornissen), verhoogde oogboldruk (glaucoom)
- Opwinding en delirium (vooral bij kinderen en ouderen)

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). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Gewoonlijk bewaart uw arts/verpleegkundige dit medicijn voor u. Als u het 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 na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Bewaar de ampullen in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

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 zuclopentixoldecanoat.

Elke milliliter (ml) van Cisordinol Depot bevat 200 mg zuclopentixoldecanoat.

De andere stof in dit middel is dunne plantaardige olie (triglyceriden, middelgrote ketenlengte).

Hoe ziet Cisordinol Depot eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cisordinol Depot 200 mg/ml wordt verstrekt in glazen ampullen bevattende 1 ml (200 mg) in een kartonnen doos.

Cisordinol Depot is een heldere, gele olie die bijna geen deeltjes bevat. Verpakkingsgrootte: 10 ampullen à 1 ml.

In het register ingeschreven onder:

RVG 122767//07288 - Cisordinol Depot 200 mg/ml, injectievloeistof i.m.. Land van herkomst: Tsjechië.

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

Registratiehouder/ompakker:

BModesto B.V.

Minervaweg 2

8239 DL Lelystad

Fabrikant

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9 2500 Valby

Denemarken

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2023.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cisordinol Depot 200 mg/ml, injectievloeistof i.m.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVESAMENSTELLING

Cisordinol Depot 200 mg/ml: 1 ml bevat 200 mg zuclopentixoldecanoaat. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Injectievloeistof.
Dunvloeibare, heldere, gele olie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Onderhoudsbehandeling van chronische of recidiverende psychosen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Dosering en interval tussen injecties moeten individueel worden aangepast afhankelijk van het klinisch beeld van de patiënt. Dit is om een maximale onderdrukking van de psychotische symptomen te bereiken met een minimum aan bijwerkingen.

Zuclopentixoldecanoaat 200 mg/ml

Bij een onderhoudsbehandeling is het doseringsgebied normaliter 200-400 mg (1-2 ml) elke tweede tot vierde week.

Enkele patiënten kunnen hogere doseringen of kortere intervallen nodig hebben. Injectievolumes boven de 2 ml moeten verdeeld worden over 2 injectieplaatsen.

Als volumes groter dan 2-3 ml van de 200 mg/ml injectievloeistof nodig zijn, dan moet de voorkeur worden gegeven aan de meer geconcentreerde oplossing (zuclopentixoldecanoaat 500 mg/ml).

Wanneer de medicatie veranderd wordt van oraal zuclopentixol of zuclopentixolacetaat i.m. naar onderhoudsbehandeling met zuclopentixoldecanoaat, moeten de volgende richtlijnen worden gevolgd:

1. Veranderen van oraal zuclopentixol naar zuclopentixoldecanoaat x mg

p.o. dagelijks komt overeen met 8x decanoaat elke 2 weken. x mg p.o.

dagelijks komt overeen met 16x decanoaat elke 4 weken.

Oraal zuclopentixol moet gedurende de eerste week na de eerste injectie worden gecontinueerd, maar in afnemende dosering.

2. Veranderen van zuclopentixolacetaat naar zuclopentixoldecanoaat

Tegelijk met de (laatste) injectie van zuclopentixolacetaat (100 mg) moet 200-400 mg (1-2 ml)

zuclopentixoldecanoaat 200 mg/ml intramusculair worden gegeven en elke tweede week herhaald worden.

Hogere doseringen of kortere intervallen kunnen nodig zijn.

Cisordinol-Acutard en Cisordinol Depot kunnen worden gemengd in een spuit en als één injectie (co- injectie) worden gegeven.

Patiënten die worden overgezet vanuit andere depotpreparaten moeten een dosis krijgen in de verhouding van 200 mg zuclopentixoldecanoaat overeenkomend met 25 mg flufenazinedecanoaat, met 40 mg cis(Z)-flupentixoldecanoaat of met 50 mg haloperidoldecanoaat.

De volgende dosering van Cisordinol Depot en het interval tussen injecties moeten worden aangepast aan het klinisch beeld van de patiënt.

Ouderen

Oudere patiënten dienen met een dosering te worden behandeld in het onderste deel van het doseringsgebied.

Pediatrische patiënten

Wegens het ontbreken van klinische gegevens, wordt het gebruik van Cisordinol Depot bij kinderen niet geadviseerd.

Verminderde nierfunctie

Cisordinol Depot kan in normale doseringen gegeven worden aan patiënten met een verminderde nierfunctie.

Verminderde lever functie

Dosering dient voorzichtig te gebeuren en een bepaling van de plasmaconcentratie wordt geadviseerd indien mogelijk.

Wijze van toediening

Cisordinol Depot wordt per intramusculaire injectie toegediend in het bovenste buiten kwadrant van het gluteale gebied. Injectievolumes boven de 2 ml moeten worden verdeeld over 2 injectieplaatsen. De lokale verdraagbaarheid is goed.

4.3 Contra-indicaties

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

Circulatoire collaps, verlaagd bewustzijnsniveau ten gevolge van willekeurig welke 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, bewustzijnsveranderingen en een autonome instabiliteit. Het risico is mogelijk groter met meer potente antipsychotica. Patiënten met organisch hersensyndroom, mentale retardatie, en opiaat- of alcoholverslaving zijn oververtegenwoordigd bij de fatale gevallen.

Behandeling: Stoppen van antipsychoticum. Symptomatische behandeling en gebruik van algemene ondersteunende maatregelen. Dantroleen en bromocriptine kunnen nuttig 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.

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

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

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

Cisordinol kan, net als andere geneesmiddelen die behoren tot de klasse van antipsychotica, een QT- interval verlenging veroorzaken. Een aanhoudend verlengd QT-interval kan het risico op ernstige aritmieën vergroten. Derhalve dient Cisordinol 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-interval verlenging, significante bradycardie, (<50 hartslagen per minuut), recent acuut myocardinfarct, ongecompenseerd hartfalen of hartritme stoornis. Gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Door de anti- α -1-adrenerge werking bestaat het risico van orthostatische hypotensie.

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 te voren over dit risico te informeren.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen en prostaathypertrofie; Cisordinol kan leiden tot een verhoogde oogbldruk. Langdurige behandeling met fenothiazinen en met hieraan structureel verwante antipsychotica in hoge doses kan leiden tot pigmentaties. Hoewel dit voor Cisordinol 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 Cisordinol Depot onderkend te worden en voorzorgsmaatregelen getroffen te worden.

Leukopenie, neutropenie en agranulocytose zijn gemeld bij antipsychotica, waaronder zuclopentixoldecanoaat. Voorzichtigheid is geboden bij zuclopentixoldecanoaat 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 zijn gezien in placebo- gecontroleerde 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. Cisordinol 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.

Cisordinol Depot is niet goedgekeurd voor de behandeling van gedragsstoornissen bij dementie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

Antipsychotica versterken de dempende werking van o.a. alcohol, opioïden, antihistaminica, barbituraten 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.

Tricyclische antidepressiva en neuroleptica remmen elkaars metabolisme.

Gezien zuclopentixol gedeeltelijk wordt gemetaboliseerd door CYP2D6, kan het gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die dit enzym remmen leiden tot een verminderde klaring van zuclopentixol.

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 anti-aritmica (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, sotalol endofetilide)
- 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 het gebruik van andere afzonderlijke geneesmiddelen, waarvan bekend is dat ze het QT-interval significant verlengen (bijvoorbeeld cisapride en lithium), dient te worden vermeden.

Cisordinol 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 de plasmaconcentratie van Cisordinol kunnen verhogen omdat ze het risico op QT-interval verlenging en maligne aritmieën kunnen vergroten (zie rubriek 4.4).

De anti- α_1 -adrenerge werking kan een versterking geven van het bloeddrukverlagende effect van fenoxylamine, labetalol en andere α -blokkerende sympatholytica, alsmede van methyldopa, reserpine, en andere centraalwerkende antihypertensiva. Daarentegen wordt het bloeddrukverlagende effect van guanethidine en gelijksoortig werkende geneesmiddelen geblokkeerd.

Antacida verminderen de orale opname van de antipsychotica. 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 zuclopentixol 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 zuclopentixol), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of

onttrekingsverschijnselen 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.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Zuclopentixol dient niet te worden gebruikt gedurende de zwangerschap, tenzij het strikt noodzakelijk is. Borstvoeding Zuclopentixol wordt in zeer geringe mate uitgescheiden in de moedermelk. De relatieve kinddosis bedraagt rond 1,0 %. Effecten van het gebruik van therapeutische doses van zuclopentixol op de zuigeling zijn niet uit te sluiten.

Bij een besluit over het handhaven/stoppen van borstvoeding tijdens gebruik van zuclopentixol, 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, 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

Cisordinol is een sedatief geneesmiddel. Bij 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

Bijwerkingen zijn grotendeels dosisafhankelijk. De frequentie en ernst zijn het hoogst in de vroege fase van de behandeling en nemen af tijdens het vervolg van de behandeling.

Bewegingsstoornissen kunnen voorkomen, voornamelijk tijdens de vroege fase van behandeling. In de meeste gevallen kunnen deze bijwerkingen onder controle worden gebracht door een verlaging van de dosis en/of met antiparkinson middelen. Routinematig profylactisch gebruik van antiparkinson middelen wordt afgeraden. Bij aanhoudende akathisie kan een benzodiazepine of propranolol nuttig zijn.

Tardieve dyskinesie kan incidenteel voorkomen bij patiënten die langdurig met Cisordinol worden behandeld. Antiparkinson middelen verlichten deze symptomen niet en kunnen ze verergeren. Een verlaging van de dosis of, indien mogelijk, het stoppen van de therapie wordt aanbevolen.

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)

De volgende frequenties zijn gerapporteerd in klinische onderzoeken (N=777):

Orgaan systeem	Frequentie	Bijwerkingen
----------------	------------	--------------

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytose
	Niet bekend	Aplastische anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zelden	Hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gestimuleerde eetlust, gewicht verhoogd
	Soms	Gewicht verlaagd
	Zelden	Hyperglykemie, glucosetolerantie aangetast, hyperlipidemie
Psychische stoornissen	Vaak	Angst, zenuwachtigheid, agitatie, depressie, apathie, insomnia, hallucinatie, abnormale dromen, verminderd libido
	Soms	Verhoogd libido, nachtmerrie, verwarde toestand
	Niet bekend	Dysforie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Akathisia, hyperkinesie, somnolentie, hypokinesie
	Vaak	Tremor, dystonie, hoofdpijn, amnesie, duizeligheid, hypertonie, stoornis van aandacht, paresthesie, loop abnormaal
	Soms	Convulsie, tardieve dyskinesie, spraakstoornis, dyskinesie, ataxie, syncope, hyperreflexie, hypotonie, migraine, parkinsonisme
	Zeer zelden	Neuroleptisch maligne syndroom (zie rubriek 4.4)
Oogaandoeningen	Vaak	Accommodatieafwijking, gezichtsvermogen afwijkend
	Soms	Oculogyratie, mydriasis
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Vertigo
	Soms	Hyperacusis, tinnitus
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie, hartkloppingen
	Zelden	Elektrocardiogram QT verlengd*
Bloedvataandoeningen	Soms	Opvlieger, hypotensie
	Zeer zelden	Veneuze trombo-embolie [§]
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Neusverstopping, dyspnoea
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond
	Vaak	Speekselhypersecretie, constipatie, braken, diarree, dyspepsie
	Soms	Abdominale pijn, nausea, flatulentie, maagzweer
Lever- en galaandoeningen	Soms	Leverfunctietests abnormaal
	Zeer zelden	Cholestatische hepatitis, geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Hyperhidrose, pruritus.
	Soms	Rash, fotosensitiviteitsreactie, pigmentatiestoornis, seborrhoea, dermatitis, purpura
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Vaak	Myalgie
	Soms	Spierrigiditeit, trismus, torticollis

Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Urinelozingsaandoening, urineretentie, polyurie
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Niet bekend	Neonataal onttrekkingssyndroom (zie rubriek 4.6)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Menstruatiestoornis
	Soms	Falende zaadlozing, erectiele disfunctie, vulvovaginale droogheid, orgasmestoornis bij de vrouw
	Zelden	Gynaecomastie, galactorroe, amenorroe, priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Pijn, asthenia, malaise, vermoeidheid
	Soms	Dorst, hypothermie, pyrexie, reactie injectieplaats

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

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

Ten gevolge van de anticholinerge werking kunnen de volgende verschijnselen optreden: visusstoornissen (cycloplegie), verhoogde oogbeldruk. Ook kan een anticholinerg effect leiden tot centrale effecten, zoals opwinding en delirium; dit laatste komt vooral bij kinderen en bejaarden voor.

Antipsychotica veroorzaken als regel een dosisafhankelijke stijging van de prolactineconcentratie. 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).

4.9 Overdosering

Symptomen

De belangrijkste effecten na overdosering met zuclopentixol 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-interval 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 fysostigmine 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. Bloeddruk daling 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 anti-arrhythmica, zoals lidocaïne en fenytoïne. Het gebruik van anti-arrhythmica is controversieel.

Kinidine en procaïnamide zijn gecontra-indiceerd, vanwege hun natriumkanal blokkerende 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 zuclopentixol. Voorts zal de behandeling ondersteunend moeten zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsychoticum – thioxantheen derivaat ATC-code: N 05 AF 05

Werkingsmechanisme

Cisordinol (zuclopentixol) is een antipsychoticum uit de thioxantheenreeks met een dosisafhankelijk sederend effect.

Het antipsychotische effect van neuroleptica is gerelateerd aan hun vermogen de dopamine receptoren te blokkeren, echter mogelijk draagt ook de 5-HT (5-hydroxytryptamine) receptor blokkade bij. *In vitro* heeft zuclopentixol een hoge affiniteit voor zowel de dopamine D₁ en D₂ receptoren, de α ₁-adrenoceptoren en de 5-HT₂ receptoren, maar geen affiniteit voor de cholinerge muscarine receptoren. Het heeft een zwakke affiniteit voor de histamine (H₁) receptor en geen blokkerend effect op de α ₂-adrenoceptor.

In vivo domineert de affiniteit voor de D₂-bindingsplekken die voor de D₁-receptoren. Zuclopentixol heeft bewezen een potent neurolepticum te zijn in alle studies naar neuroleptische (dopamine receptor antagonist) activiteit. Een correlatie is gevonden tussen de *in vivo* test modellen, de affiniteit voor *in vitro* dopamine D₂-bindingsites en de gemiddelde dagelijkse orale antipsychotische dosis.

Remming van bewegingsactiviteit en verlenging van de alcohol- en barbituraat-geïnduceerde slaaptijd, duidt de sedatieve werking aan van zuclopentixol.

Zoals de meeste andere neuroleptica verhoogd Cisordinol de serum prolactineconcentratie. Klinische werkzaamheid en veiligheid

Naast een significante afname of een volledig herstel van de kernsymptomen van schizofrenie zoals hallucinaties, wanen en denkstoornissen, heeft Cisordinol ook een effect op bijbehorende symptomen zoals vijandelijkheid, wantrouwigheid, agitatie en agressiviteit.

Cisordinol induceert een tijdelijke dosisafhankelijke sedatie. Dit kan in de acute fase van de ziekte een nuttig bijeffect zijn. Tolerantie voor het sedatieve effect ontwikkelt zich snel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Door de verestering van zuclopentixol met decaanzuur wordt zuclopentixol omgezet in een meer lipofiele verbinding, zuclopentixoldecanoat. Wanneer de ester opgelost is in olie en intramusculair wordt geïnjecteerd, diffundeert de ester nogal langzaam uit de olie naar de lichaamswaterfase, waar het snel wordt gehydrolyseerd en het actieve zuclopentixol vrijkomt.

Na een intramusculaire injectie wordt de maximale serumconcentratie bereikt gedurende een periode van 3-7 dagen. Met een geschatte halfwaardetijd van 3 weken (die de vrijgifte uit het depot weerspiegelt) zal een steady state toestand worden bereikt na ongeveer 3 maanden van herhaalde toediening.

Distributie

Het schijnbare verdelingsvolume (V_d) □ bedraagt ongeveer 20 l/kg. Het percentage eiwitbinding is ongeveer 98-99%.

Biotransformatie

Het metabolisme in de lever verloopt via 3 hoofdroutes - sulfoxidatie, zijketen N dealkylering en glucuronidering. De metabolieten zijn in lagere concentratie aanwezig dan zuclopentixol en zijn farmacologisch inactief.

Eliminatie

De eliminatie halfwaardetijd ($T_{1/2}$) □ is ongeveer 20 uur en de gemiddelde systemische klaring (Cl) is ongeveer 0,86 l/min.

De excretie vindt voornamelijk plaats door middel van uitscheiding via de faeces, maar ook in enige mate (ongeveer 10%) via de urine. Slechts 0,1% van de toegediende dosis wordt onveranderd met de urine uitgescheiden, wat betekent dat de belasting van de nieren verwaarloosbaar is.

Cisordinol wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Bij een evenwichtsconcentratie (steady-state) is de pre-inname melk concentratie/serum concentratie verhouding gemiddeld 0,29.

Lineariteit/non lineariteit

De kinetiek is lineair. De gemiddelde steady state pre-injectie concentratie van zuclopentixol overeenkomend met een 200 mg dosis zuclopentixoldecanoat is ongeveer 10 ng/ml (25 nmol/l).

Oudere patiënten

De farmacokinetische parameters zijn grotendeels onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.

Verminderde nierfunctie

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

Verminderde leverfunctie Geen data beschikbaar.

Polymorfisme

Een *in vivo* onderzoek heeft aangetoond dat een deel van de stofwisseling afhankelijk is van polymorfisme in de sparteïne/debrisoquine oxidatie (CYP2D6).

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Een minimale (concentratie gemeten direct voor toediening van een dosis) plasmaconcentratie van 2,8-12 ng/ml (7-30 nmol/l) wordt aanbevolen voor onderhoudsbehandeling van schizofrene patiënten met een mild-matig ziektebeeld.

Farmacokinetisch is een dosis van 200 mg/2 weken of 400 mg/4 weken zuclopentixoldecanoat equivalent aan een dagelijkse orale dosis van 25 mg zuclopentixol.

5.3 Gegevens uit het preklinischveiligheidsonderzoek

Preklinische studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute en chronische toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit duiden niet op een speciaal risico voor de mens.

In dierexperimenteel onderzoek naar de reproductietoxiciteit zijn er geen aanwijzingen voor teratogene effecten waargenomen. In een peri/postnatale studie bij ratten werd bij relatief hoge doseringen een stijging van doodgeborenen, verminderde overleving en een vertraagde ontwikkeling van de jongen waargenomen. De klinische betekenis van deze bevindingen is onduidelijk en het is mogelijk dat het effect op de jongen te wijten was aan verwaarlozing door de moederdieren die werden blootgesteld aan doses van zuclopentixol die maternale toxiciteit veroorzaken.

In fertiliteitstudies bij ratten werd een vertraging in de paring waargenomen. Na de paring werd er geen effect op de vruchtbaarheid waargenomen. In een experiment waarbij zuclopentixol werd toegediend via de voeding, werd verstoord paargedrag en een verminderde conceptiegraad waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Triglyceriden, middelgrote ketenlengte.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheden

Zuclopentixoldecanoaat mag alleen gemengd worden met zuclopentixolacetaat wat ook is opgelost in triglyceriden met middelgrote ketenlengte (Ph. Eur.).

Zuclopentixoldecanoaat mag niet gemengd worden met depotformuleringen met sesamololie als basis omdat dit zou resulteren in bepaalde veranderingen van de farmacokinetische eigenschappen van de betrokken preparaten.

6.3 Houdbaarheid

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket 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

Ampullen

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Cisordinol Depot 200 mg/ml: kleurloze ampullen (Type I glas) van 0,5 en 1,0 ml.

Verpakkingen van 10x0,5 ml, 1x1 ml, 10x1,0 ml. Kleurloze injectieflacons (Type I glas) van 10 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 HANDELBRENGEN

Registratiehouder/ompakker:

BModesto B.V.

Minervaweg 2

8239 DL Lelystad

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDELBRENGEN

RVG 122767//07288 - Cisordinol Depot 200 mg/ml, injectievloeistof i.m.. Land van herkomst: Tsjechië.

Deze bijsluiter voor de medische beroepsgroep is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2023.