

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clopixol Depot 200 mg/ml, solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Zuclopentixol decanoato 200 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Aceite claro, amarillento, prácticamente libre de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la esquizofrenia crónica y subcrónica especialmente en pacientes en los que existe dificultad de establecer un cumplimiento por vía oral.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis y el intervalo entre inyecciones deberán ajustarse individualmente según la condición del paciente. Esto a fin de alcanzar una supresión máxima de los síntomas psicóticos con un mínimo de efectos secundarios.

En el tratamiento de mantenimiento, el rango de dosis debe ser normalmente entre 200 y 400 mg (1-2 ml) cada 2ª a 4ª semanas.

Pocos pacientes pueden necesitar dosis superiores o intervalos inferiores entre las dosis. Volúmenes de inyección superiores a 2 ml, deben distribuirse entre 2 lugares de inyección diferentes.

Cuando se cambie la medicación desde zuclopentixol oral o zuclopentixol acetato intramuscular debe utilizarse la siguiente guía para mantener el tratamiento con zuclopentixol decanoato.

1) Cambio de zuclopentixol oral a zuclopentixol decanoato

x mg/día por vía oral equivalen a 8x mg de decanoato de zuclopentixol cada 2 semanas.

x mg/día por vía oral equivalen a 16x mg de decanoato de zuclopentixol cada 4 semanas.

El zuclopentixol oral debe continuarse durante la primera semana después de la primera inyección pero a dosis disminuida.

2) Cambio de zuclopentixol acetato a zuclopentixol decanoato

Simultáneamente con la (última) inyección de zuclopentixol acetato (100 mg), se administrarán 200-400 mg (1-2 ml) de zuclopentixol decanoato 200 mg/ml intramuscularmente y repetidamente cada segunda semana. Pueden ser necesarias dosis superiores o intervalos inferiores entre las dosis.

El zuclopentixol acetato y el zuclopentixol decanoato pueden mezclarse en una jeringa y administrarse como una sola inyección (co-inyección).

Los pacientes que hayan seguido tratamiento con otras preparaciones depot deben recibir una dosis de zuclopentixol decanoato según la relación: 200 mg de zuclopentixol decanoato equivalen a 25 mg de flufenacina decanoato, a 40 mg de cis (Z) flupentixol decanoato o a 50 mg de haloperidol decanoato.

Las subsiguientes dosis de zuclopentixol decanoato y los intervalos entre las inyecciones deberán ajustarse según la respuesta del paciente.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deberían recibir el rango más bajo de la dosis.

Niños

No se recomienda la utilización de Clopixol depot en niños, debido a la falta de experiencia clínica.

Reducción de la función renal

Clopixol depot puede administrarse a las dosis habituales en pacientes con función renal reducida.

Reducción de la función hepática

Se recomienda una dosificación cuidadosa y, si es posible, determinaciones de los niveles séricos.

Forma de administración

Clopixol depot se administra por inyección intramuscular en el cuadrante superior y externo de la región glútea. Volúmenes de inyección que excedan de 2 ml deben distribuirse entre dos lugares de inyección. La tolerabilidad local es buena.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia circulatoria, colapso circulatorio, reducción del nivel de consciencia independientemente de su origen (intoxicaciones por alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Con algunos neurolépticos, existe la posibilidad de desarrollo de síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuaciones del estado de vigilia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo). El riesgo es posiblemente mayor con los fármacos más potentes. Los pacientes con un síndrome orgánico cerebral preexistente, retraso mental y abuso de opiáceos o alcohol presentan una incidencia mayor de casos con desenlace mortal.

Tratamiento: retirada del neuroléptico, tratamiento sintomático y uso de medidas de soporte vital. Pueden ser de ayuda dantroleno y bromocriptina.

Los síntomas pueden persistir durante un periodo superior a una semana desde la interrupción del neuroléptico oral, y por un periodo más prolongado cuando el síndrome neuroléptico maligno se asocia a las formas depot del fármaco.

Al igual que otros neurolépticos, zuclopentixol debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades orgánicas cerebrales, enfermedad de Parkinson, desórdenes convulsivos (epilepsia),

enfermedad cardiovascular o arritmia, enfermedad hepática o respiratoria avanzadas, feocromocitoma, pacientes con hipotiroidismo, tirotoxicosis, miastenia gravis o hipertrofia prostática.

Se han notificado discrasias sanguíneas con frecuencia rara. En pacientes con sintomatología de infección persistente debe vigilarse el hemograma

De igual manera, deberá utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada en situación crítica o con riesgo de padecer hipotermia y en aquellos pacientes con historia personal o familiar de glaucoma de ángulo cerrado

Como se describe para otros psicotrofos, zuclopentixol decanoato puede modificar la respuesta a la insulina y a la glucosa necesitando un ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Los pacientes en tratamiento a largo plazo particularmente a dosis altas, deberían ser monitorizados cuidadosamente y evaluados periódicamente para decidir si la dosis de mantenimiento puede disminuirse.

Como con otros fármacos pertenecientes a la clase terapéutica de antipsicóticos, zuclopentixol decanoato puede causar alargamiento del QT. El alargamiento persistente del intervalo QT puede incrementar el riesgo de arritmias malignas. Por tanto, zuclopentixol decanoato debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) o en pacientes con historial de trastornos cardiovasculares, ej. alargamiento del QT, bradicardia importante (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, fallo cardíaco no compensado, o arritmia cardíaca. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver apartado 4.5).

Se han descrito casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el tratamiento con antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos frecuentemente presentan factores de riesgo para el TEV, deben identificarse todos los factores de riesgo de TEV antes y durante del tratamiento con zuclopentixol decanoato y establecer las medidas preventivas apropiadas.

Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos, incluyendo zuclopentixol decanoato.

Los antipsicóticos depot de acción prolongada deben usarse con precaución en combinación con otros medicamentos de los que se conoce que tienen un potencial mielosupresor, ya que éstos no pueden eliminarse rápidamente del organismo en condiciones en las que esta eliminación pueda ser necesaria.

Pacientes de edad avanzada *Cerebrovascular*

En los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados en pacientes con demencia se ha observado con algunos antipsicóticos atípicos un incremento del riesgo aproximadamente 3 veces superior de acontecimientos adversos cerebrovasculares. El mecanismo de este riesgo aumentado es desconocido. No se puede excluir este incremento del riesgo para otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Debería usarse Zuclopentixol decanoato con precaución en pacientes con riesgo de ICTUS.

Incremento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia

Los datos de dos grandes estudios observacionales demostraron que la población de pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño incremento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados. No hay datos suficientes para ofrecer un cálculo exacto de la magnitud del riesgo y no se conoce la causa del mismo.

Zuclopentixol decanoato no tiene la indicación para el tratamiento de los trastornos de la conducta asociados a la demencia.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso

El zuclopentixol decanoato puede potenciar el efecto sedante del alcohol y el efecto de los barbitúricos y otros depresores del sistema nervioso central.

Los neurolépticos pueden incrementar o disminuir el efecto de algunos fármacos antihipertensivos. El efecto antihipertensivo de la guanetidina y otros fármacos con un mecanismo de acción semejante se ve disminuido.

El uso concomitante de neurolépticos y litio aumenta el riesgo de neurotoxicidad.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente su metabolismo.

El zuclopentixol decanoato puede disminuir el efecto de la levodopa y de fármacos adrenérgicos.

Administrado junto a metoclopramida y piperacina aumenta el riesgo de trastornos extrapiramidales.

Ya que zuclopentixol es metabolizado en parte por la CYP2D6, el uso concomitante de fármacos que se conoce que inhiben esta enzima, pueden provocar una disminución del aclaramiento de zuclopentixol.

Incrementos en el intervalo QT relacionados con tratamiento antipsicótico pueden agravarse por la coadministración de otros fármacos que se conoce que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la administración conjunta de estos fármacos. Las clases más importantes incluyen:

- antiarrítmicos de clase Ia y III (p.ej. quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida).
- algunos antipsicóticos (p.ej. tioridazina).
- algunos macrólidos (p.ej. eritromicina).
- algunos antihistamínicos (p.ej. terfenadina, astemizol).
- algún antibiótico del grupo de las quinolonas (p.ej. gatifloxacino, moxifloxacino).

Esta lista no es exhaustiva, y otros fármacos de los que también se conoce que alargan considerablemente el intervalo QT (p.ej. cisaprida, litio) deben evitarse.

Fármacos que se conoce que causan alteraciones electrolíticas, como tiazida diurética (hipopotasemia) y fármacos que se conoce que aumentan la concentración plasmática de zuclopentixol decanoato, también deben usarse con precaución ya que pueden incrementar el riesgo de alargamiento del QT y arritmias malignas (ver apartado 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El zuclopentixol decanoato no debe administrarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere el riesgo teórico para el feto.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluido zuclopentixol decanoato) durante el tercer trimestre del embarazo pueden experimentar reacciones adversas, incluyendo síntomas extrapiramidales y/o síntomas de retirada, que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastorno alimentario. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia

Como zuclopentixol se encuentra en la leche materna en concentraciones bajas, no es probable que afecte al bebé cuando se usen dosis terapéuticas. La dosis ingerida por los bebés es menor al 1% del peso en

relación a la dosis materna (en mg/kg). La lactancia materna puede continuarse con la terapia de zuclopentixol decanoato si se considera de importancia clínica, pero se recomienda la observación del bebé, particularmente en las primeras 4 semanas después del nacimiento.

Fertilidad

En seres humanos se han notificado efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil, trastornos del orgasmo en la mujer, sequedad vulvovaginal y trastornos en la eyaculación (ver sección 4.8). Estos efectos pueden tener un impacto negativo sobre la función sexual femenina y / o masculina y la fertilidad.

Si la hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea o disfunción sexual es clínicamente significativa, se debe considerar una reducción de la dosis (si es posible) o la suspensión del tratamiento. Los efectos son reversibles con la suspensión.

La administración de zuclopentixol a ratas macho y hembra se asoció con un ligero retraso en el apareamiento. En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una alteración del apareamiento y una reducción de la tasa de concepción.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Zuclopentixol actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son mayoritariamente dosis-dependientes. La frecuencia y la gravedad son más pronunciadas en la fase inicial del tratamiento y disminuyen durante el tratamiento continuado.

Pueden producirse reacciones extrapiramidales especialmente durante los primeros días después de la inyección y en la fase inicial del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos adversos, pueden controlarse satisfactoriamente con una reducción de la dosis y/o uso de medicamentos antiparkinsonianos. Se desaconseja el uso profiláctico rutinario de fármacos antiparkinsonianos. Los fármacos antiparkinsonianos no alivian la discinesia tardía y pueden agravarla.

Se recomienda la reducción de la dosis o si es posible, la discontinuación de la terapia con zuclopentixol. En casos de acatisia persistente puede ser de utilidad la administración de una benzodiacepina o propranolol.

Las frecuencias se han obtenido de los estudios clínicos.

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), o desconocida (no puede estimarse a partir de datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos endocrinos	Rara	Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Aumento del apetito, aumento de peso.
	Poco frecuente	Disminución del apetito, disminución de peso.
	Rara	Hiperglucemia, tolerancia a la

		glucosa alterada, hiperlipidemia.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, disminución de la libido.
	Poco frecuente	Apatía, pesadillas, aumento de la libido, estado de confusión.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hipercinesia, hipocinesia.
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonía, discinesia, dolor de cabeza, parestesia, trastornos de la atención, amnesia, alteración de la marcha.
	Poco frecuente	Discinesia tardía, hiperreflexia, discinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, alteración del habla, hipotonía, convulsiones, migraña.
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal.
	Poco frecuente	Oculogiración, midriasis.
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente	Vértigo.
	Poco frecuente	Hiperacusia, tinnitus.
Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones.
	Rara	Electrocardiograma QT prolongado.
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Hipotensión, sofocos.
	Muy rara	Tromboembolismo venoso
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Boca seca.
	Frecuente	Hipersecreción salivar, estreñimiento, vómitos, dispepsia, diarrea.
	Poco frecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Test de la función hepática anormal.
	Muy rara	Hepatitis colestática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito.
	Poco frecuente	Rash, reacción fotosensible, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Mialgia.
	Poco frecuente	Rigidez muscular, trismo, tortícolis.
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastornos de la micción, retención urinaria, poliuria.
Embarazo, puerperio y	Desconocida	Síndrome de supresión de

enfermedades perinatales		fármacos en neonatos (ver 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Trastornos en la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno orgásmico femenino, sequedad vulvovaginal.
	Rara	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor.
	Poco frecuente	Sed, reacción en el lugar de la inyección, hipotermia, pirexia.

Como con otros fármacos pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, se han notificado casos raros de alargamiento del intervalo QT, arritmias ventriculares - fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, torsade de pointes y muerte súbita desconocida por zuclopentixol (ver apartado 4.4).

Una discontinuación brusca de zuclopentixol decanoato puede estar acompañada de síntomas de retirada. Los síntomas más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgia, parestesia, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes pueden también tener vértigo, sensación alternante de calor y frío, y temblor. Los síntomas generalmente empiezan entre 1 y 4 días tras la retirada y acaban entre los 7 a 14 días.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

Debido a la forma de administración del fármaco es improbable que se produzca sobredosificación del mismo.

Síntomas:

Somnolencia, coma, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertemia o hipotermia.

Han sido notificados cambios en el ECG, alargamiento del QT, Torsade de Pointes, parada cardiaca y arritmias ventriculares cuando se administró en sobredosis junto con fármacos que se conoce que afectan el corazón.

Tratamiento:

El tratamiento es sintomático y de apoyo.

Se establecerán medidas de soporte de los sistemas cardiovascular y respiratorio. No debe utilizarse epinefrina (adrenalina), debido al riesgo de disminución de la presión sanguínea. Las convulsiones, deben tratarse con diazepam y los trastornos del movimiento con biperideno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico

Neurolepticos (antipsicoticos)

ATC-codigo: N 05 AF 05

Mecanismo de acción

El zuclopentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos.

El efecto antipsicótico de los neurolépticos está relacionado con su efecto de bloqueo de los receptores dopaminérgicos, pero posiblemente interviene también en este efecto un bloqueo del receptor 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro*, zuclopentixol presenta una elevada afinidad para los receptores D-1 y D-2 de la dopamina, por los adrenerreceptores α_1 , y por los receptores 5-HT₂, sin afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Presenta una débil afinidad por los receptores histaminérgicos H₁, y ninguna actividad de bloqueo de los receptores adrenérgicos α_2 .

In vivo, la afinidad por los sitios de unión D₂ domina sobre la afinidad por los receptores D₁. Zuclopentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de conducta para neurolépticos (bloqueo de receptores dopaminérgicos).

Se ha encontrado una correlación entre los modelos experimentales *in vivo*, la afinidad por los los sitios de unión de los receptores D₂ dopaminérgicos *in vitro* y la dosis media oral diaria con acción antipsicótica.

Al igual que la mayoría de los fármacos neurolépticos, el zuclopentixol aumenta los niveles séricos de prolactina.

Los estudios farmacológicos han demostrado claramente que el de zuclopentixol decanoato disuelto en aceite produce un efecto neuroléptico prolongado y que la cantidad de fármaco necesaria para mantener un determinado efecto durante un largo intervalo de tiempo es considerablemente menor con la preparación depot que con la administración oral diaria de zuclopentixol. En la práctica clínica los hallazgos de los estudios farmacológicos indican que se puede obtener con la preparación depot un efecto neuroléptico prolongado sin sedación importante. Por otra parte, el riesgo de interacción farmacológica con los anestésicos puede esperarse que sea baja.

Eficacia clínica y seguridad

Zuclopentixol decanoato induce una sedación transitoria dependiente de la dosis. Sin embargo, si el paciente inicia un tratamiento de mantenimiento con de zuclopentixol decanoato a partir de un tratamiento con zuclopentixol oral o con zuclopentixol acetato por vía intramuscular, la sedación no será problema. Se desarrolla rápidamente tolerancia a este efecto sedante inespecífico.

Zuclopentixol decanoato es particularmente útil en los tratamientos de pacientes agitados, inquietos, hostiles, o agresivos.

Zuclopentixol decanoato permite un tratamiento continuado, especialmente en aquellos pacientes que no son cumplidores con el tratamiento de medicación oral que se les prescribe Zuclopentixol decanoato previene las recaídas frecuentes que sufren los pacientes que siguen tratamiento con medicación oral, debido a la falta de cumplimiento del mismo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El zuclopentixol ha sido transformado, mediante la esterificación con ácido decanoico, en una sustancia altamente lipófila, zuclopentixol decanoato. Cuando es disuelto en aceite y es inyectado por vía intramuscular, el éster difunde bastante lentamente desde la fase oleosa a la fase acuosa del organismo, donde es rápidamente hidrolizado liberando el principio activo, el zuclopentixol.

Tras una inyección intramuscular se alcanza una concentración máxima sérica en un período de entre 3 a 7 días. Con una vida media estimada de 3 semanas (que refleja la liberación de zuclopentixol a partir de la formulación depot), las concentraciones de estado de equilibrio se alcanzan tras 3 meses de administración repetida.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d) β es de alrededor de 20 l/Kg.

La fijación a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98-99%.

Metabolismo

El metabolismo de zuclopentixol sigue tres vías metabólicas: la sulfoxidación, la Ndealkilación de cadena lateral y la conjugación con el ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad farmacológica. La concentración de zuclopentixol en cerebro y en otros tejidos es superior a la de sus metabolitos.

Eliminación

La vida media de eliminación ($T_{1/2} \beta$) es de cerca de aproximadamente 20 horas, y el aclaramiento sistémico medio (Cl_s) es de aproximadamente 0,86 l/min.

El zuclopentixol se excreta principalmente por las heces, pero también (alrededor del 10%) por la orina. Únicamente aproximadamente un 0,1% de la dosis se excreta inalterada con la orina significando que la carga del fármaco en el riñón es despreciable.

En mujeres lactantes el zuclopentixol se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna. En mujeres tratadas con zuclopentixol oral o con decanoato, en el estado de equilibrio, antes de administrar una dosis, la relación concentración leche/ concentración suero es de 0,29.

Linealidad

La cinética es lineal. El nivel sérico medio en estado de equilibrio antes de inyección correspondiente a una dosis de 200 mg de decanoato de zuclopentixol cada dos semanas es alrededor de 10 ng/ml (25 nmol/l).

Pacientes de edad avanzada

Los parámetros farmacocinéticos son independientes de la edad de los pacientes.

Reducción de la función renal

De acuerdo con las características de la eliminación, es razonable asumir que una reducción en la función renal es probable que no tenga demasiada influencia en los niveles séricos del fármaco.

Reducción de la función hepática

No se dispone de datos.

Polimorfismo

Un investigación *in vivo* ha demostrado que parte de la vía metabólica está sujeta al polimorfismo genético de la oxidación esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

Farmacocinéticamente, una dosis de zuclopentixol decanoato de 200 mg/2 semanas o de 400 mg/4 semanas es equivalente a una dosis oral diaria de 25 mg de zuclopentixol.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

Zuclopentixol posee una baja toxicidad aguda.

Toxicidad crónica

En los estudios de toxicidad crónica no se produjeron hallazgos que indiquen un riesgo en el uso terapéutico de zuclopentixol.

Toxicidad en la reproducción

En un estudio de tres generaciones en ratas se observó un retraso en el apareamiento.

Una vez producido el apareamiento no hubo ningún efecto sobre la fertilidad.

En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una conducta de apareamiento deteriorada y una tasa reducida de concepción.

Los estudios de reproducción en animales no han demostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos. En un estudio peri / postnatal en ratas, dosis de 5 y 15 mg / kg / día produjeron un aumento de los partos de fetos muertos, una reducción de la supervivencia de las crías y un retraso en el desarrollo de las mismas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Triglicéridos de cadena media.

6.2. Incompatibilidades

Zuclopentixol decanoato solo debe mezclarse con de zuclopentixol acetato, ya que también está disuelto en triglicéridos de cadena media.

El zuclopentixol decanoato no deberá mezclarse con formulaciones depot que presentan como vehículo aceite de sésamo, pues la combinación daría lugar a cambios claros en las propiedades farmacocinéticas de los preparados.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales para su conservación. Conservar las ampollas en el embalaje exterior para proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro (vidrio clase I) de 1 ml.

Envases de 1 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lundbeck España, S.A.
Av. Diagonal, 605, 7º 2ª
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.874

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 / 12 / 1995

Fecha de la última renovación: 18 / 12 / 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2014

.