

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

**FLUANXOL Depot** 20 mg/ml solución para inyección

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Flupentixol decanoato 20 mg/ml.

La lista completa de los excipientes se puede ver en la sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección (inyección).

20 mg/ml: Aceite límpido, incoloro a ligeramente amarillento, prácticamente libre de partículas.

### 4. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia crónica y psicosis paranoicas, con síntomas como alucinaciones, delirios paranoicos y alteraciones del pensamiento junto con apatía, falta de energía, depresión y aislamiento.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### *Adultos*

La dosis y el intervalo entre inyecciones deben ajustarse individualmente de acuerdo con el estado del paciente, a fin de obtener la máxima supresión de síntomas psicóticos con un mínimo de efectos secundarios.

La dosis inicial es de 5 a 15 mg/día, dividida en dos a tres dosis al día, se puede incrementar a 40 mg/día, si es necesario. La dosis de mantenimiento es de 5 a 20 mg/día que puede administrarse en una sola toma por la mañana.

##### *Pacientes mayores*

Los pacientes mayores deben recibir dosis en el extremo inferior del rango de dosificación.

##### *Función renal reducida*

Flupentixol decanoato se puede administrar en las dosis usuales a pacientes con función renal reducida.

##### *Función hepática reducida*

Dosificar con precaución y, de ser posible, se aconseja determinar los niveles en suero.

##### *Niños*

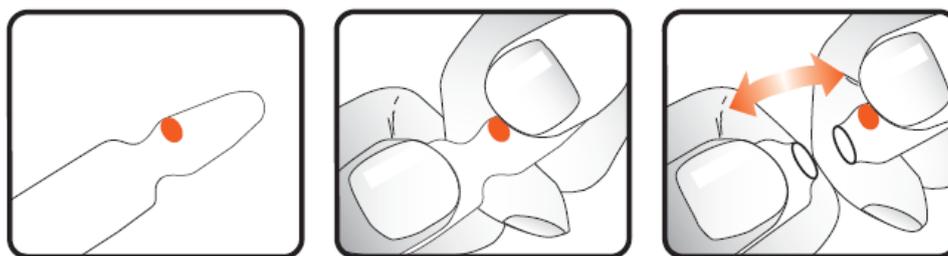
Por falta de experiencia clínica, flupentixol decanoato no se recomienda para uso pediátrico.

##### *Forma de administración*

Flupentixol decanoato se administra por inyección intramuscular en el cuadrante superior externo de la región glútea. Los volúmenes de inyección que excedan los 2 ml deben dividirse para su aplicación en 2 sitios. La tolerabilidad local es buena.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Cómo abrir una ampolla:



La ampolla sólo puede romperse en una dirección. El punto de ruptura se puede encontrar en el cuello de la ampolla al lado del punto rojo. La presión debe ser aplicada bajo el punto rojo.

Mantenga la ampolla con el punto rojo hacia arriba. Coloque sus pulgares a cada lado del cuello de

la ampolla, una en la parte superior del punto rojo y el otro en la etiqueta. Aplicar presión usando su dedos índices y encaje la ampolla en una dirección ascendente. Mantenga la ampolla a distancia de usted en todo momento al abrir.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, (ver sección 6.1).

Colapso circulatorio, nivel deprimido de conciencia por cualquier causa (p. ej., intoxicación con alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

No se recomienda en caso de pacientes excitables o hiperactivos ya que su efecto activador puede conducir a que se excedan estas características.

### 4.4. Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso

La posibilidad de desarrollo del síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuación del nivel de conciencia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo) existe con cualquier neuroléptico. El riesgo es posiblemente mayor con los agentes más potentes. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico preexistente, retardo mental y abuso de opiáceos y alcohol están sobrerrepresentados en los casos fatales.

Tratamiento: Discontinuación del neuroléptico. Tratamiento sintomático y medidas generales de apoyo. Dantrolene y bromocriptina pueden ser de utilidad.

Los síntomas pueden persistir durante más de una semana después de discontinuar los neurolépticos orales y durante un período un poco más prolongado con las formas depot de los fármacos.

Al igual que otros neurolépticos, flupentixol decanoato debe usarse con precaución en pacientes con síndrome cerebral orgánico, convulsiones y enfermedad hepática avanzada.

En el rango inferior de dosificación, flupentixol decanoato no se recomienda para pacientes excitables o hiperactivos, ya que su efecto activador puede llevar a exagerar estas características.

Como está descrito con otros antipsicóticos, flupentixol decanoato puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, requiriendo el ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Los pacientes en tratamiento crónico, particularmente con dosis altas, deben ser monitoreados estrechamente y evaluar periódicamente la posibilidad de reducir la dosificación de mantenimiento.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Al igual que otras drogas de la clase terapéutica de los antipsicóticos, flupentixol decanoato puede causar prolongación del QT. La prolongación persistente de los intervalos QT puede aumentar el riesgo de arritmias malignas. Por lo tanto, flupentixol decanoato debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) y en pacientes con historia de trastornos cardiovasculares, p. ej., prolongación del QT, bradicardia significativa (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias cardíacas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver sección 4.5).

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (VTE) con drogas antipsicóticas. Como los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de VTE, antes y durante el tratamiento con flupentixol decanoato hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de VTE y adoptar las medidas preventivas correspondientes.

Se ha reportado leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos, incluyendo el flupentixol decanoato.

Antipsicóticos de larga duración deben ser usados con precaución en combinación con otros medicamentos conocidos de poseer potencial mielosupresivo, ya que estos no pueden ser removidos rápidamente en condiciones que se requiera.

### *Personas mayores*

#### *Cerebrovascular*

Con algunos antipsicóticos atípicos se ha observado en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo un aumento de aproximadamente tres veces del riesgo de eventos adversos cerebrovasculares en la población con demencia. Se desconoce el mecanismo de este riesgo aumentado. No es posible excluir un riesgo aumentado con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Flupentixol decanoato debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

#### *Mortalidad aumentada en personas mayores con demencia*

Datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que los ancianos con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados. Son insuficientes los datos como para obtener una estimación precisa de la magnitud del riesgo, y se desconoce la causa del riesgo aumentado.

Flupentixol decanoato no está aprobado para el tratamiento de alteraciones del comportamiento asociadas a la demencia.

## **4.5. Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

#### *Combinaciones que requieren precauciones de uso*

Flupentixol decanoato puede aumentar el efecto sedante del alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Los neurolépticos pueden aumentar o reducir el efecto de drogas antihipertensivas; se reduce el efecto antihipertensivo de la guanetidina y compuestos con mecanismo de acción similar.

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

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente sus respectivos metabolismos.

Flupentixol decanoato puede reducir el efecto de la levodopa y de los agentes adrenérgicos.

El uso concomitante de metoclopramida y piperazina aumenta el riesgo de trastornos extrapiramidales.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Los aumentos del intervalo QT asociados al tratamiento antipsicótico pueden verse exacerbados por la coadministración de otras drogas que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de este tipo de drogas. Las clases relevantes incluyen:

- antiarrítmicos 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)
- algunos antibióticos quinolónicos (p. ej., gatifloxacina, moxifloxacina)

La lista anterior no es exhaustiva y deben evitarse otras drogas individuales con acción conocida de aumento significativo del intervalo QT (p. ej., cisaprida, litio).

Las drogas que causan alteraciones electrolíticas, como los diuréticos tiazídicos (hipopotasemia) y las drogas que aumentan la concentración plasmática de flupentixol decanoato también deben usarse con precaución, ya que pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y de arritmias malignas (ver sección 4.4.).

### **4.6. Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

#### *Embarazo*

Flupentixol 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 (incluyendo el flupentixol decanoato) durante el tercer trimestre del embarazo tienen el riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y /o retirada que pueden variar en gravedad y duración tras la entrega.

Ha habido reportes de agitación, hipertensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o desórdenes de alimentación.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

#### *Amamantamiento*

Como flupentixol se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, no es probable que afecte al lactante cuando se lo usa en dosis terapéuticas. La dosis ingerida por el lactante es menos del 0,5% de la dosis materna por peso (en mg/kg). La lactancia se puede continuar durante la terapia con flupentixol decanoato si se lo considera de importancia clínica, pero se recomienda observar al lactante, especialmente en las primeras 4 semanas de vida.

#### *Fertilidad*

Se ha reportado, en humanos, efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil y eyaculación fallida (ver sección 4.8).

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

En estudios de fertilidad preclínica en ratas, flupentixol afecta levemente la tasa de embarazo de las ratas.

Los efectos se vieron a dosis en exceso a las aplicadas en el uso clínico.

### **4.7. Efectos Sobre La Capacidad De Conducir Y Usar Maquinarias**

Fluanxol Depot no es una droga sedante en el rango de dosis bajas a moderadas (hasta 100 mg/2 semanas). No obstante, los pacientes que reciben una medicación psicotrópica pueden tener cierta disminución de la atención general y la concentración y deben ser advertidos sobre su capacidad para conducir o usar maquinarias.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### 4.8. Efectos Indeseables

La mayoría de los efectos indeseables son dependientes de la dosis. La frecuencia y severidad son más pronunciadas en la primera etapa del tratamiento y declinan posteriormente durante la continuación del tratamiento.

Pueden aparecer reacciones extrapiramidales, especialmente en los primeros días después de una inyección y en la primera etapa del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios se pueden controlar satisfactoriamente reduciendo la dosis y/o usando drogas antiparkinsonianas. No se recomienda el uso profiláctico de rutina de antiparkinsonianos. Las drogas antiparkinsonianas no atenúan la disquinesia tardía y pueden agravarla. Se recomienda reducir la dosis o, de ser posible, la discontinuación de la terapia con flupentixol. En la acatisia persistente, puede ser de utilidad una benzodiacepina o el propranolol.

Las frecuencias están tomadas de la literatura y de reportes espontáneos. Las frecuencias se clasifican en: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy rara ( $< 1/10000$ ), o desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones
	Raro	QT prolongado en el electrocardiograma
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hiperquinesia, hipoquinesia
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonía, mareos, cefalea, parestesia, trastorno de la atención, amnesia, marcha anormal
	Infrecuente	Disquinesia tardía, hiperreflexia, disquinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, trastorno del habla, hipotonía, convulsiones, migraña
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal
	Infrecuente	Crisis oclógira, midriasis
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo
	Infrecuente	Hiperacusia, zumbidos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Sequedad bucal
	Frecuente	Hipersecreción salival, constipación, vómitos, dispepsia, diarrea
	Infrecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastorno de la micción, retención urinaria, poliuria
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito
	Infrecuente	Rash, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Mialgia
	Infrecuente	Rigidez muscular, trismus, tortícolis
Trastornos endocrinos	Raro	Hiperprolactinemia.
Trastornos del	Frecuente	Aumento del apetito, aumento del peso.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

metabolismo y la nutrición	Infrecuente	Disminución del apetito, disminución del peso
	Raro	Hiperglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa, hiperlipidemia
Trastornos vasculares	Infrecuente	Hipotensión, oleadas de calor
	Muy raro	Tromboembolismo venoso.
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor
	Infrecuente	Sed, hipotermia, pirexia
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica
Trastornos hepato-biliares	Infrecuente	Pruebas anormales de la función hepática
	Muy raro	Hepatitis colestásica, ictericia
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Infrecuente	Trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo femenino, sequedad vulvovaginal
	Raro	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, libido disminuida
	Infrecuente	Apatía, pesadillas, libido aumentada, estado confusional.

Como con otras drogas pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, con flupentixol decanoato se han comunicado casos aislados de prolongación del QT, arritmias ventriculares – fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y muerte súbita inexplicada (ver sección 4.4).

La discontinuación abrupta de flupentixol decanoato puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Los más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes también pueden experimentar vértigo, sensaciones alternadas de calor y frío y temblor. Los síntomas generalmente comienzan de 1 a 4 días después de la interrupción y ceden en 7 a 14 días.

### 4.9. Sobredosis

Por la forma de administración, es improbable que ocurran síntomas de sobredosificación.

#### *Síntomas*

Somnolencia, coma, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertermia/hipotermia.

Se han reportado cambios en el ECG, prolongación del QT, Torsade de Pointes, paro cardíaco y arritmias ventriculares con la administración de sobredosis junto con drogas con efectos cardíacos conocidos.

#### *Tratamiento*

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Deben instituirse medidas de apoyo ventilatorio y cardiovascular. No debe usarse epinefrina (adrenalina) por la posibilidad de acentuar la hipotensión arterial. Las convulsiones se pueden tratar con diazepam y los síntomas de trastornos del movimiento con biperiden.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propiedades Farmacodinámicas

*Grupo farmacoterapéutico*  
Neurolépticos (antipsicóticos)  
Código ATC: N 05 AF 01

*Mecanismo de acción*

Flupentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos. El efecto antipsicótico de los neurolépticos está asociado a su acción de bloqueo del receptor de dopamina, pero posiblemente también contribuye el bloqueo del receptor de 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro* e *in vivo* cis(Z)-flupentixol tiene alta afinidad por los receptores dopamínicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, mientras que la flufenazina es prácticamente selectiva D<sub>2</sub> *in vivo*. El antipsicótico atípico clozapina muestra, como as cis(Z)-flupentixol, equiafinidad por los receptores D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> *in vitro* e *in vivo*.

Flupentixol tiene alta afinidad por los  $\alpha_1$ -adrenoceptores y los receptores 5-HT<sub>2</sub>, aunque menor que la del clorprotixeno, altas dosis de fenotiazinas y la clozapina, pero carece de afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Tiene sólo ligeras propiedades antihistaminérgicas y carece de actividad bloqueante del  $\alpha_2$ -adrenoceptor.

Flupentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de comportamiento de actividad neuroléptica (bloqueo del receptor dopamínico). En los modelos de ensayo *in vivo* hay correlación entre la afinidad por los sitios de unión dopamínicos D<sub>2</sub> *in vitro* y las dosis orales diarias promedio del antipsicótico.

Los movimientos periorales en ratas dependen de la estimulación del receptor D<sub>1</sub> o del bloqueo de la población de receptores D<sub>2</sub>. Los movimientos pueden ser prevenidos por cis(Z)-flupentixol. Del mismo modo, los resultados de investigaciones en monos indican que la hiperquinesia oral está más relacionada con la estimulación del receptor D<sub>1</sub> y, en menor grado, por la hipersensibilidad del receptor D<sub>2</sub>. Esto permite sugerir que la activación del D<sub>1</sub> es responsable de efectos similares en el hombre, es decir, la disquinesia. Por lo tanto, el bloqueo de los receptores D<sub>1</sub> deberá ser ventajoso.

Como la mayoría de los demás neurolépticos, flupentixol aumenta los niveles séricos de prolactina.

Estudios farmacológicos demostraron claramente que cis(Z)-flupentixol decanoato en aceite tiene un prolongado efecto neuroléptico y que la cantidad de droga necesaria para mantener determinado efecto durante un período prolongado es considerablemente menor con la preparación depot que con la administración oral diaria de flupentixol. Solamente con dosis altas se pudo demostrar una muy modesta y breve potenciación del tiempo de sueño inducido por barbitúricos en ratones. Por lo tanto, es poco probable que exista algún grado significativo de interferencia con los anestésicos en pacientes tratados con la preparación depot.

*Eficacia clínica y seguridad*

En el uso clínico, flupentixol decanoato está destinado al tratamiento de mantenimiento en pacientes psicóticos crónicos. El efecto antipsicótico aumenta con el aumento de la dosificación. En dosis bajas a moderadas (hasta 100 mg/2 semanas) flupentixol decanoato no es sedante, mientras que cabe esperar cierta sedación inespecífica cuando se administran dosis mayores.

Flupentixol decanoato es especialmente útil en el tratamiento de pacientes apáticos, retraídos y con escasa motivación.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Flupentixol decanoato permite el tratamiento continuo especialmente en pacientes que pueden no cumplir con la toma de la medicación oral prescrita. De este modo, flupentixol decanoato previene las frecuentes recaídas por incumplimiento en pacientes que reciben medicación oral.

### 5.2. Propiedades Farmacocinéticas

#### *Absorción*

Por esterificación del flupentixol con ácido decanoico, flupentixol se convierte en una sustancia altamente lipofílica, flupentixol decanoato. Disuelto en aceite e inyectado por vía intramuscular, el éster se difunde en forma bastante lenta del aceite a la fase acuosa del organismo, donde es rápidamente hidrolizado, liberando el flupentixol activo.

Después de la inyección intramuscular, la concentración máxima en suero se alcanza en 3-7 días. Con una semivida estimada de 3 semanas (que refleja la liberación del depot), las condiciones de estado estacionario se alcanzarán al cabo de unos 3 meses de administración repetida.

#### *Distribución*

El volumen de distribución aparente ( $V_d$ )<sub>β</sub> es de aproximadamente 14,1 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%.

#### *Biotransformación*

El metabolismo de cis(Z)-flupentixol se produce por tres vías principales: sulfoxidación, N-dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad psicofarmacológica. En el cerebro y otros tejidos, cis(Z)-flupentixol predomina sobre sus metabolitos.

#### *Eliminación*

La semivida de eliminación ( $T_{1/2}$ )<sub>β</sub> de flupentixol es de aproximadamente 35 horas y la depuración sistémica promedio ( $Cl_s$ ) es de aproximadamente 0,29 l/min.

Flupentixol se excreta principalmente por material fecal, pero también en cierta medida por la orina. Con la administración de flupentixol marcado con tritio al ser humano, el patrón de excreción muestra que la excreción fecal es unas 4 veces superior a la urinaria.

En madres que amamantan, flupentixol se excreta en pequeñas cantidades por la leche. La relación conc. en leche/ con. en suero de las mujeres es de 1,3 en promedio.

#### *Linealidad*

La cinética es lineal. El nivel promedio en suero en estado estacionario pre-inyección de cis(Z)-flupentixol correspondiente a una dosis de 40 mg de cis(Z)-flupentixol decanoato cada 2 semanas es de aproximadamente 6 nmol/l.

#### *Pacientes mayores*

No se han realizado investigaciones farmacocinéticas en pacientes ancianos. No obstante, con la droga tioxanténica relacionada, zuclopentixol, los parámetros farmacocinéticos son esencialmente independientes de la edad de los pacientes.

#### *Función renal reducida*

Sobre la base de las características de eliminación indicadas es razonable suponer que la función renal reducida probablemente no tendrá mucha influencia sobre los niveles séricos de la droga madre.

#### *Función hepática reducida*

No se dispone de datos.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### *Relación farmacocinética / farmacodinámica*

Se sugiere una concentración sérica (plasmática) pre-inyección de 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l) y una fluctuación máx./mín. <2,5 como guía para el tratamiento de mantenimiento pacientes esquizofrénicos con enfermedad de grado leve-moderado.

Farmacocinéticamente, una dosis de 40 mg/2 semanas de flupentixol decanoato es equivalente a una dosis oral diaria de 10 mg de flupentixol.

### **5.3. Datos De Seguridad Preclínica**

#### *Toxicidad aguda*

Flupentixol tiene baja toxicidad aguda.

#### *Toxicidad crónica*

En estudios de toxicidad crónica no hubo hallazgos relevantes para el uso terapéutico de flupentixol.

#### *Toxicidad reproductiva*

En los estudios de fertilidad en ratas, el flupentixol afectó levemente la tasa de embarazo de ratas hembras.

Se observaron los efectos en dosis más bien en exceso que de dosis aplicadas durante uso clínico.

Los estudios de reproducción animal en ratas, lauchas y conejos no han mostrado evidencia de efectos teratogénicos. Los efectos embriotóxicos en términos de aumento de la implantación post pérdida / aumento de velocidad de absorción o abortos ocasionales se vieron en ratas y conejos con dosis asociadas con la toxicidad materna.

#### *Carcinogénesis*

Flupentixol carece de potencial carcinogénico.

#### *Toxicidad local*

La tolerabilidad local es buena. Con las inyecciones de soluciones acuosas de neurolépticos se observa lesión muscular local. Después de la inyección intramuscular de cis(Z)-flupentixol decanoato en aceite a conejos, sólo se observó ligera hemorragia y edema.

## **6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS**

### **6.1. Listado de excipientes**

Triglicéridos de cadena media.

### **6.2. Incompatibilidades**

Flupentixol decanoato no debe mezclarse con formulaciones depot con aceite de sésamo como vehículo, ya que produciría cambios definidos en las propiedades farmacocinéticas de las preparaciones.

### **6.3. Vida útil**

20 mg/ml

Ampollas      4 años

### **6.4. Precauciones Especiales De Almacenamiento**

Mantener las ampollas en la caja para protegerlas de la luz.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

*20 mg/ml*

Ampollas de vidrio incoloro (tipo I) de 1 ml y 2 ml.

Cajas de 1 x 1ml

### **6.6. Precauciones especiales para la disposición**

No hay requerimientos especiales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

DK-2500 Valby

Dinamarca

## **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Reg. I.S.P. N° F-11498

R=Receta Simple.