

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neulactil® 2,5 mg tabletit

Neulactil® 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää perisiatsiinia 2,5 mg tai 10 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valmisteen kuvaus:

Keltainen, pyöreä, kaksoiskupera, jakourteellinen

2,5 mg: Ø 6,3-6,4 mm, päällä merkintä NEULACTIL

10 mg: Ø 8,7-8,8 mm, päällä merkintä NEULACTIL 10

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Psykoosit ja skitsofrenia. Käytöshäiriöt: Älylliseen kehitysvammaisuuteen, orgaaniseen aivohäiriöön tai lasten vakavaan psyykkiseen sairauteen liittyvän käytöshäiriön tilapäiseen hallintaan. Dementiaan liittyvän käytöshäiriön lyhytaikaiseen hallintaan pienellä annostelulla.

4.2 Annostus ja antotapa

Käytöshäiriöt: iäkkäät potilaat 5-15 mg/vrk, tarvittaessa ad 30 mg/vrk; lapset alkuannos 0,5 mg/ikävuosi/vrk, 12 –18 v. nuoret 5-30 mg/vrk.

Akuutit psykoosit alkuannos 20-100 mg/vrk.

Kroonisten vaikeiden aggressiivisten skitsofreniapotilaiden hoidossa on käytetty hyvin tuloksin 150-250 mg:n vuorokausiannosta.

Neulactilin vuorokausiannoksesta suositellaan 1/3 annettavaksi aamulla ja 2/3 illalla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys fentiatsiineille.

Parkinsonin tauti.

Ahdaskulmaglaukooma.

Aikaisemmin esiintynyt agranulosytoosi ja porfyria.

Virtsaretention vaara johtuen prostatan kasvun aiheuttamasta virtsaamisvaikeudesta.

Keskushermostoa lamaavien aineiden yliannostus ja kooma.

Levodopan samanaikainen käyttö.

Varovaisuutta on noudatettava vaikeissa maksa- tai munuaissairauksissa.

Fentiatsiinien käyttö on vasta-aiheinen alle vuoden ikäisillä lapsilla.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaiden tulee ottaa yhteyttä lääkäriinsä välittömästi, jos seuraavia oireita ilmenee: kuume, kurkkukipu tai muu infektio, jotta heidän verenkuvasa voidaan määrittää. Jos valkosolujen viitearvossa on poikkeama, tulee lääkitys lopettaa.

Neuroleptioireyhtymä: on tärkeää, että hoito keskeytetään, jos esiintyy selittämätöntä kuumetta, sillä se saattaa olla merkinä neuroleptioireyhtymästä. Sen muita oireita ovat kalpeus, tajunnan heikentyminen ja autonomiset häiriöt sekä lihasjäykkyys.

Fentiatsiiniyryhmän neuroleptit saattavat pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti. Kääntyvien kärkein takykardia –tapauksia ja äkkikuolemia on ilmoitettu (ks. myös kohta 4.8). Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joiden suvussa esiintyy pitkä QT -oireyhtymää tai joilla on sydänsairaus, kuten merkittävä bradykardia tai muu samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään pidentävän QT-aikaa (ks. myös kohta 4.5). Elektrolyyttihäiriöt (hypokalemia ja hypomagnesemia) lisäävät pahanlaatuisten rytmihäiriöiden vaaraa ja ne tulisi korjata ennen fentiatsiinihoidon aloitusta ja myös hoidon aikana (ks. myös kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9). Muiden psykoosilääkkeiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Hoidon aikana ilmaantuva paralyttinen ileus, jonka oireita ovat turvotus ja mahakipu, vaatii välitöntä lääkärinhoitoa.

Perisiatsiinihoito vaatii erityistä seurantaa seuraavilla potilasryhmillä:

- epileptikot, johtuen mahdollisesta kouristuskyvyn alenemisesta. Kouristusten ilmetessä perisiatsiinihoito tulee lopettaa.
- iäkkäät potilaat, joilla taipumus ortostaattiseen hypotoniaan, tokkuraisuuteen, ekstrapyramidaalioireisiin, krooniseen ummetukseen ja prostatan hypertrofiaan on kasvanut.
- potilaat, joilla on sydänsairauksia; fentiatsiinit aiheuttavat kinidiinin kaltaisia takykardiaa indusoivia ja hypotensiivisiä vaikutuksia.
- vaikeaa maksan ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, johtuen mahdollisesta lääkeaineen kertymisestä elimistöön.

Aivohalvaus:

Randomisoitujen, lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten mukaan aivoverenkiertohäiriöiden vaara suurenee kolminkertaiseksi niillä iäkkäillä dementiapotilailla, joita hoidetaan epätyypillisillä psykoosilääkkeillä. Tämän riskin mekanismia ei tiedetä. Lisääntynyttä riskiä ei voi poissulkea muidenkaan psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä tai muilla potilasryhmillä. Perisiatsiinia tulee käyttää varoen niillä potilailla, joilla on aivohalvauksen riski.

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä

Tulokset kahdesta suuresta seurantatutkimuksesta osoittivat, että antipsykooteilla hoidettavilla iäkkäillä, dementiaa sairastavilla henkilöillä, on hieman kohonnut kuolleisuusriski verrattuna niihin, joita ei hoideta. Tiedot eivät ole riittäviä riskin suuruuden tarkkaan arviointiin ja syy kohonneeseen riskiin on tuntematon.

Laskimoveritulppa:

Laskimotukoksia (VTE) on raportoitu antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidettavilla potilailla usein on hankittuja laskimotukoksille altistavia riskitekijöitä, kaikki mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ennen Neulactil-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet suoritettava.

Hyperglykemiaa tai glukoosin sietokyvyn heikkenemistä on raportoitu potilailla, joita on hoidettu Neulactililla. Säännöllistä glukoosin seurantaa hoidon aikana suositellaan potilaille, joille aloitetaan Neulactil-hoito ja joilla on diabetes tai diabetesriskitekijöitä (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alkoholi, barbituraatit ja muut rauhoittavat lääkkeet saattavat voimistaa (additiivisesti) neuroleptien

keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Hengityslamaa voi esiintyä.

Varovaisuutta tulee noudattaa, kun käytössä on muu samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään pidentävän QT-aikaa, kuten luokkien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, moksifloksasiini, erytromysiini, metadoni, meflokiini, sertindoli, trisykliset masennuslääkkeet, litium ja sisapridi. Samanaikainen lääkitys lääkkeillä, jotka saattavat aiheuttaa elektrolyyttihäiriöitä, kuten tiatsididiureetit (hypokalemia), edellyttää seerumin elektrolyyttitasapainon tarkkaa seuranta (ks. myös kohta 4.4).

Neuroleptit saattavat voimistaa useimpien verenpainetautilääkkeiden, erikoisesti alfa-adrenergisiä reseptoreita salpaavien lääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Muut antikolinergiset lääkkeet voivat voimistaa neuroleptien lievää antikolinergistä vaikutusta ja mahdollisesti johtaa ummetukseen, lämpöhalvaukseen jne.

Neurolepteillä saattaa olla vastakkainen vaikutus joidenkin lääkkeiden tehoon, näihin kuuluvat dopamiiniagonistit, levodopa, klonidiini ja adrenaliini. Neuroleptit heikentävät niiden vaikutusta tai kumoavat sen.

Antikolinergiset aineet voivat heikentää neuroleptien antipsykoottista vaikutusta.

Jotkut lääkkeet häiritsevät neuroleptien imeytymistä. Näitä ovat antasidit, parkinsonismilääkkeet, litium. Suuret neuroleptiannokset saattavat heikentää vastetta hypoglykeemisille aineille, joiden annostusta on tällöin nostettava.

Adrenaliinia ei saa käyttää potilaille neuroleptien yliannostuksessa.

Samanaikaisen desferrioksamiinin ja proklooriperatsiinin antamisen on todettu aiheuttavan ohimenevää metabolista enkefalopatiaa, jolle on luonteenomaista tajunnan menetys 48 - 72 tunniksi. On mahdollista, että tällaista esiintyy myös perisiatsiinin yhteydessä, koska viime mainitulla on proklooriperatsiinin kanssa monia samankaltaisia farmakologisia vaikutuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Psykoosilääkkeille (myös Neulactil) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Myös seuraavia haittoja on raportoitu (markkinoille tulon jälkeen) vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet fentiatsiineille viimeisen raskauskolmanneksen aikana: bradykardia, takykardia, mekoniumileus, viivästynyt mekoniumin eli ensiulosteen tulo ja vatsan turvotus.

Neulactilin käyttöä on vältettävä raskauden aikana, ellei lääkehoidosta odotettavissa oleva hyöty ole perusteltua sikiöön mahdollisesti kohdistuvaan riskiin nähden. Neulactil saattaa silloin tällöin pitkittää synnytystä.

Fentiatsiinit voivat erittyä äidinmaitoon. Fentiatsiinihoidon aikana ei tulisi imettää.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Neulactil kuten muutkin neuroleptit saattavat vaikuttaa reaktiokykyyn aiheuttamalla väsymystä ja uneliaisuutta, varsinkin hoidon alkuvaiheessa. Sen vuoksi autolla ajoa ja tarkkuutta vaativien koneiden käyttöä on syytä välttää.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmat haittavaikutukset johtuvat lääkkeen farmakologisesta vaikutuksesta ja ovat tästä johtuen annoksesta riippuvia. Haittavaikutusten esiintymistiheys vaihtelee annostasosta, hoitoajan pituudesta ja käyttöalueesta riippuen.

Esiintymistiheydet:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)

melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos			Agranulosytoosi, leukopenia	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Painonnousu (pitkäaikaishoito)			Glukoosi-intoleranssi, hyperglykemia (ks. kohta 4.4)
Hermosto	Tardiiivi dyskinesia (pitkäaikaishoito), parkinsonismi, akatisia		Akuutti dystonia, maligni neuroleptisyndrooma	Kouristuskyvyn aleneminen ³
Silmät		Akkommodaatiohäiriöt	Mykiön ja sarveiskalvon samentumat (suuriannos/pitkäaikaishoito)	
Sydän		Liiallinen verenpaineen aleneminen		QT-ajan pidentyminen ¹ Äkkikuolema (mahdollisesti sydänperäinen) ²
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen (pitkäaikais-hoidossa voi aiheuttaa hammas- ja limakalvo-vaurioita)	Ummetus, suolen lamaan-tuminen		
Maksa ja sappi			Kolestaattinen hepatiitti, johon liittyy keltaisuutta	
Iho ja ihonalainen kudokset	Ihoallergiat			
Munuaiset ja virtsatie		Virtsaretentio		
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen				Vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)

liittyvät haitat				
Sukupuoli-elimet ja rinnat	Gynekomastia, galaktorrea, amenorrea, impotenssi		Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys, huimaus			

¹⁾ Fentiatsiinit, mukaan lukien perisiatsiini, saattavat pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti ja lisätä kammioarytmioiden, kuten kääntyvien kärkien takykardian ja kammiotakykardian, vaaraa, mikä voi johtaa kammiovärinään ja sydänpysähdykseen.

²⁾ Äkkikuolemia, jotka ovat mahdollisesti olleet sydänperäisiä, kuten myös odottamattomia selittämättömiä kuolemia on raportoitu antipsykoottisten fentiatsiinien hoidon aikana. Näitä haittavaikutuksia ilmaantuu todennäköisemmin käytettäessä suuria annoksia tai hoidettaessa potilaita, joilla on muita altistavia tekijöitä (ks. myös kohta 4.4).

³⁾ Fentiatsiinin on raportoitu laskevan kouristuskyvyn sille alttiilla henkilöllä (tavanomainen neuroleptien aiheuttama haittavaikutus).

Antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen laskimotukoksia, keuhkoemboliaa ja syviä laskimotukoksia – näiden yleisyys on tuntematon.

4.9 Yliannostus

Kokemukset yliannostuksesta ovat vähäisiä.

Oireet: Keskushermoston lama dominoi. Ataksia, huimaus, tylsyys, uneliaisuus, tiedottomuus, krampit, selvä hengityslama. Ekstrapyramidaalisia oireita voi tietyissä tapauksissa esiintyä ja tulla hitaasti. Sinustakykardiaa, QT-ajan pidentymistä, AV-katkosta, QRS-kompleksin levenemistä esiintyy, mutta vakavat rytmihäiriöt ovat harvinaisia. Verenpaineen aleneminen. Sivuvaikutuksena esiintyy malignia neuroleptisyndroomaa.

Vaikeita kuolemaan johtaneita rytmihäiriöitä on raportoitu fentiatsiinimyrkytysten yhteydessä.

Hoito: Spesifistä antidoottia ei ole. Perisiatsiinia ei voida poistaa verenkierrosta hemodialyysillä. Tarvittaessa mahantyhjennys, lääkehiili, mahdollisesti toistuvina annoksina. Mahdollisesti laksatiivien käyttö. Tajunnan tasoa ja hengitystä on seurattava tarkasti. Hengityslaitetta on käytettävä tarvittaessa. Happo-emästäasapainon ja elektrolyyttitilauksen korjaaminen. Kramppeihin diatsepaamia 10-20 mg aikuisille (lapsille 0,1-0,2 mg/kg). Ekstrapyramidaalioireiden hoitoon biperideeniä 2-5 mg (lapset 0,04 mg/kg) hitaasti laskimoon, annos voidaan toistaa 30 min kuluttua. Kun anamneesissa on suuri annos ja kun potilas on tajuton, jatkuva EKG-seuranta. Kammiooperäisiin rytmihäiriöihin ehdotetaan käytettäväksi lidokaiinia alkuun 50-100 mg laskimoon, sen jälkeen 1-4 mg/min infuusiona. ”Torsade de pointes” tapauksissa isoprenaliinia, mahdollisesti tahdistin. Verenpaineen alenemista hoidetaan ensisijaisesti nesteytyksellä (iv), johon lisätään inotrooppisia aineita (noradrenaliini, dopamiini vaihtoehtoisesti dobutamiini). Muulloin noudatetaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosilääkkeet, ATC-koodi: N05AC01

Neulactil, perisiatsiini on piperidiinifentiatsiinijohdos, jonka farmakologiset ja toksikologiset vaikutukset muistuttavat klooripromatsiinin vastaavia vaikutuksia. Perisiatsiini kuuluu ns. pieniannosneurolepteihin.

Perisiatsiinin kuten muidenkin neuroleptien antipsykoottinen vaikutus johtuu niiden antidopaminergisestä vaikutuksesta. Perisiatsiinilla on myös anksiolyyttistä vaikutusta. Perisiatsiinin kardiovaskulaariset ja keskushermostovaikutukset ovat vertailukelpoisia klooripromatsiinin vastaaviin vaikutuksiin. Perisiatsiinilla on epäspesifinen sedatiivinen/hypnoottinen vaikutus. Sillä on voimakkaampi antiemeettinen vaikutus kuin klooripromatsiinilla, mutta yhtä heikko antihistamiinivaikutus kuin viime mainitulla. Perisiatsiinilla on *in vitro* antiserotoniinivaikutusta. Perisiatsiinilla on myös antikolinerginen vaikutus.

Neulactil soveltuu erikoisesti levottomien, sekavien, epäluuloisten, aggressiivisten ja kiihtyneiden potilaiden sekä avo- että laitoshoitoon. Hoidolla pystytään lisäämään potilaiden sosiaalista toimintakykyä sekä vähentämään luonne- ja käytöshäiriöisen aiheuttamia ongelmia. Iäkkäitä potilaita hoidettaessa Neulactilin suurena etuna on se, ettei se pieninä annoksina aiheuta vegetatiivisia haittavaikutuksia eikä ekstrapyramidaalioireita. Psykiatrisille potilaille Neulactil on käyttökelpoinen tehokkaana neuroleptina, joka on hyvin siedetty. Se sopii käytettäväksi myös kesällä, sillä kliinisen kokemuksen mukaan Neulactil ei aiheuta valoherkkyysoireita.

5.2 Farmakokinetiikka

Tiedot perisiatsiinin farmakokineettisestä käyttäytymisestä ovat vähäisiä. Perisiatsiini muistuttaa farmakologisilta ominaisuuksiltaan klooripromatsiinia. Viime mainitun tavoin perisiatsiini imeytyy nopeasti ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2-4 tunnissa. Alkureitin metabolia on todennäköisesti runsasta ja vaikuttaa lääkkeen biologiseen hyötyosuuteen. Muiden neuroleptien tavoin perisiatsiini metaboloituu maksan mikrosomaalisessa järjestelmässä ja erittyy virtsaan ja ulosteeseen pääasiassa metaboliitteina. Munuaisten ja maksan vajaatoiminta hidastaa perisiatsiinin eliminoitumista ja pidentää puoliintumisaikaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisten ominaisuuksiensa suhteen perisiatsiinin on kuvattu myös muistuttavan klooripromatsiinia ts. toksisuustutkimuksissa perisiatsiinin vaikutukset ovat muistuttaneet ihmisillä todettuja haittavaikutuksia terapeuttisissa annoksissa käytettäessä. Kun tiineenä oleville kaneille on annettu hyvin suuria perisiatsiiniannoksia, ne eivät ole vaikuttaneet haitallisesti jälkeläisiin eivätkä tiineenä oleviin kaneihin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosi, vedetön
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti (kasvipärisäinen)
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Metyyli parahydroksibentsoaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ruskea lasipullo, 100 tablettia tai HDPE-muovipullo, 100 tablettia

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

sanofi-aventis Oy
Huopalahdentie 24
00350 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

2,5 mg: 2669
10 mg: 2670

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.4.1967/17.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.3.2012