

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cisordinol 10 mg potahované tablety

Cisordinol 25 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Cisordinol 10 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje zuclopenthixoli dihydrochloridum 11,82 mg, což odpovídá zuclopenthixolum 10 mg.

Cisordinol 25 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje zuclopenthixoli dihydrochloridum 29,55 mg, což odpovídá zuclopenthixolum 25 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

10 mg: kulaté, bikonvexní, světle červenohnědé potahované tablety.

25 mg: kulaté, bikonvexní, červenohnědé potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akutní a chronická schizofrenie a jiné psychózy, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení doprovázené agitovaností, neklidem, hostilitou a agresivitou.

Manická fáze bipolární afektivní poruchy.

Agitovanost a jiné poruchy chování u mentálně retardovaných pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Dávkování má být individuálně upraveno dle stavu pacienta. Zpravidla se zpočátku užívají nízké dávky, které se podle terapeutické odpovědi co nejrychleji zvyšují, dokud není dosaženo optimální účinné dávky. Udržovací dávka se obvykle užívá jedenkrát denně před spaním.

Akutní schizofrenie a jiné akutní psychózy, závažné stavy akutní agitovanosti, mánie

Obvyklá dávka je 10-50 mg denně. Při léčbě středně těžkého až těžkého onemocnění je úvodní dávka 20 mg denně, podle potřeby se zvyšuje po 10-20 mg denně každé 2-3 dny až do dosažení 75 mg denně či více. Nejvyšší jednotlivá dávka je 40 mg, nejvyšší úhrnná denní dávka je 150 mg.

Chronická schizofrenie a jiné chronické psychózy

Obvyklá udržovací dávka je 20-40 mg denně.

Agitovanost u mentálně retardovaných pacientů

Obvyklá dávka je do 20 mg denně. V případě potřeby je možno dávku zvýšit na 25-40 mg denně.

Starší pacienti

Starší pacienti mají užívat dávky na spodní hranici dávkovacího rozmezí.

Děti a dospívající

Cisordinol se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím vzhledem k nedostatku klinických zkušeností.

Porucha funkce ledvin

Cisordinol je možno podávat pacientům s poruchou funkce ledvin v obvyklých dávkách.

Porucha funkce jater

Doporučuje se pečlivé dávkování a pokud je to možné, sledování hladiny v séru.

Způsob podání

Tablety se polykají a zapíjejí dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v době 6.1.

Oběhový kolaps, útlum vědomí jakéhokoli původu (např. intoxikace alkoholem, barbituráty nebo opioidy), kóma.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při podávání neuroleptik existuje riziko vzniku neuroleptického maligního syndromu (hypertermie, svalová ztuhlost, výpadky vědomí, nestabilita vegetativního nervového systému). Riziko je pravděpodobně vyšší při podávání účinnějších neuroleptik. U pacientů s již existujícím onemocněním nebo poškozením mozku, mentální retardací, nadměrným užíváním opioidů nebo alkoholu je vyšší výskyt fatálního zakončení.

Opatření: ukončit podávání neuroleptika. Symptomatická léčba a zavedení obecných podpůrných opatření. Může být výhodné podat dantrolen a bromokriptin.

Symptomy mohou někdy přetrvávat déle než týden po přerušení perorální neuroleptické léčby, v případě depotní léčby i delší dobu.

Extrapyramidové reakce se mohou vyskytnout zejména v počátečních stádiích léčby. Ve většině případů lze tyto nežádoucí účinky uspokojivě kontrolovat snížením dávky a/nebo podáním antiparkinsonik. Rutinní profylaktické používání antiparkinsonik se nedoporučuje. Antiparkinsonika nezmírňují příznaky tardivní dyskineze, naopak je mohou zhoršit. Doporučuje se snížení dávky, případně, pokud je to možné, ukončení léčby zuklopethixolem. Při perzistující akatizii může být vhodné podání benzodiazepinu či propranololu.

Dysfagie se může objevit sekundárně k extrapyramidovým příznakům, a také v důsledku hypersalivace, sedace a neuroleptického maligního syndromu, a může vést k život ohrožujícím komplikacím, jako je aspirační pneumonie a dušení.

Podobně jako jiná neuroleptika je třeba zuklopenthixol podávat s opatrností u pacientů s onemocněním nebo poškozením mozku, křečemi a při pokročilém stupni onemocnění jater.

Podobně jako jiné psychotropní látky může též zuklopenthixol ovlivnit vztah glukosy a inzulínu natolik, že je zapotřebí upravit dávkování antidiabetik u diabetiků.

Pacienti dlouhodobě léčení zejména vyššími dávkami mají být pečlivě sledováni a pravidelně má být vyhodnocováno, zda je možno snížit udržovací dávku.

Zuklopenthixol stejně jako jiné léčivé látky patřící do skupiny antipsychotik může vyvolat prodloužení QT intervalu. Přetrvávající prodloužení QT intervalu může zvýšit riziko výskytu maligních arytmií. Zuklopenthixol tedy má být užíván s opatrností u rizikových pacientů (s hypokalemií, hypomagnesemií či genetickou predispozicí) a u pacientů s výskytem kardiovaskulárních chorob v anamnéze (např. prodloužení QT intervalu, výrazná bradykardie (<50 tepů za minutu), nedávno prodělaný akutní infarkt myokardu, nekompenzované srdeční selhání nebo srdeční arytmie). Je zapotřebí vyhnout se současnému podávání s ostatními antipsychotiky (viz bod 4.5).

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby zuklopenthixolem tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Starší pacienti

Cerebrovaskulární účinky

V randomizovaných studiích kontrolovaných placebem se u demenčních pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky vyskytl přibližně 3násobný nárůst rizika výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích účinků. Mechanismus tohoto nárůstu rizika není znám. Navýšení rizika není vyloučeno při užívání jiných antipsychotik nebo u jiných populací pacientů. Zuklopenthixol se má používat s opatrností u pacientů s rizikem výskytu cévní mozkové příhody.

Zvýšená úmrtnost u starších pacientů s demencí

Data ze dvou velkých observačních studií ukázala, že starší pacienti s demencí léčení antipsychotiky mají mírně zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s těmi, kteří antipsychotika neužívají. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika, a i jeho příčina zůstává neznámá.

Zuklopenthixol není určen k léčbě poruch chování způsobených demencí.

Pomocné látky

Tablety obsahují monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje hydrogenovaný ricinový olej, který může způsobit podráždění žaludku a průjem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost

Zuklopenthixol může prohloubit sedativní účinek alkoholu, barbiturátů nebo dalších látek působících tlumivě na CNS.

Zuklopenthixol může potencovat účinek antikoagulancií.

Neuroleptika mohou zesilovat či zeslabovat účinek antihypertenziv; antihypertenzivní působení guanethidinu a podobně působících látek je sníženo.

Současné užití neuroleptik a lithia zvyšuje riziko neurotoxicity.

Tricyklická antidepresiva a neuroleptika si vzájemně inhibují metabolismus.

Zuklopenthixol může snížit účinek levodopy a adrenergně působících léčivých látek.

Současné užití s metoklopramidem a piperazinem zvyšuje riziko výskytu extrapyramidových symptomů.

Zuklopenthixol je částečně metabolizován systémem CYP2D6. Současné užití s látkami, které inhibují tento enzymatický systém, může vést k poklesu clearance zuklopenthixolu.

Riziko prodloužení QT intervalu během podávání antipsychotik může být zvýšeno současným užitím s léčivými přípravky, které též prodlužují QT interval. Současné užití s takovými přípravky se nedoporučuje. Jedná se o tyto skupiny léčivých přípravků:

- antiarytmika třídy Ia a III (např. chinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- některá antipsychotika (např. thioridazin)
- některá makrolidová antibiotika (např. erythromycin)
- některá antihistaminika (např. terfenadin, astemizol)
- některá chinolonová chemoterapeutika (např. gatifloxacin, moxifloxacin)

Tento výčet není úplný. Je třeba se vyhnout současnému užívání s jinými přípravky významně prodlužujícími QT interval (např. cisaprid, lithium).

Přípravky způsobující elektrolytovou nerovnováhu jako thiazidová diuretika (hypokalemie) a přípravky zvyšující koncentraci zuklopenthixolu v plazmě mají být užívány pouze s opatrností, protože mohou zvýšit riziko prodloužení QT intervalu a vznik maligních arytmii (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Zuklopenthixol nemá být podáván během těhotenství, pokud očekávaný přínos nepřeváží možné riziko vzhledem k plodu.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně zuklopenthixolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto mají být novorozenci pečlivě monitorováni.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz. bod 5.3).

Kojení

Zuklopenthixol se vylučuje do mateřského mléka v nízkých koncentracích. Při užití terapeutických dávek je ovlivnění kojení nepravděpodobné. Dávka požitá kojencem je nižší než 1 % dávky podané matce, vztaženo k její hmotnosti (mg/kg). Matka může během kojení pokračovat v léčbě zuklopenthixolem, pokud je to z klinického hlediska nutné. Doporučuje se však pečlivě sledovat kojení, zvláště během prvních 4 týdnů po narození.

Fertilita

U člověka byly hlášeny nežádoucí účinky jako hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea, erektilní dysfunkce a selhání ejakulace (viz bod 4.8). Tyto účinky mohou mít negativní vliv na ženskou a/nebo mužskou sexuální funkci a fertilitu.

Pokud se vyskytne klinicky signifikantní hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea nebo sexuální dysfunkce, mělo by být zváženo snížení dávky (pokud je to možné) nebo ukončení terapie. Účinky jsou po ukončení reverzibilní.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cisordinol působí sedativně. Pacienti, kteří užívají psychotropní látky, mohou mít do určité míry zhoršenou schopnost soustředit se a udržet pozornost a mají být upozorněni na možné ovlivnění schopnosti řídit vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků většinou závisí na podané dávce. Frekvence výskytu a závažnost jsou nejvýraznější na počátku léčby a v jejím dalším průběhu ustupují.

Frekvence výskytu pocházejí z literatury a spontánních hlášení.

Frekvence jsou definovány takto:

velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Thrombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersenzitivita, anafylaktická reakce
Endokrinní poruchy	Vzácné	Hyperprolaktinemie
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti
	Méně časté	Snížená chuť k jídlu, snížení tělesné hmotnosti
	Vzácné	Hyperglykemie, porucha glukosové tolerance, hyperlipidemie
Psychiatrické poruchy	Časté	Insomnie, deprese, anxieta, nervozita, abnormální sny, agitovanost, pokles libida
	Méně časté	Apatie, noční můry, zvýšení libida, stavy zmatenosti
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Somnolence, akatizie, hyperkineze, hypokineze, extrapyramidové příznaky (viz bod 4.4)
	Časté	Tremor, dystonie, hypertonie, závratě, bolest hlavy, parestezie, poruchy pozornosti, amnézie, poruchy chůze
	Méně časté	Tardivní dyskineze, hyperreflexie, dyskineze, parkinsonismus, synkopa, ataxie, porucha řeči, hypotonie, křeče, migréna
	Velmi vzácné	Neuroleptický maligní syndrom
Poruchy oka	Časté	Poruchy akomodace, zrakové poruchy
	Méně časté	Okulogyrická krize, mydriáza
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Vertigo

	Méně časté	Hyperakuze, tinitus
Srdeční poruchy	Časté	Tachykardie, palpitace
	Vzácné	Prodloužení QT intervalu
Cévní poruchy	Méně časté	Hypotenze, návaly horka
	Velmi vzácné	Žilní tromboembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Kongesce nosní sliznice, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Sucho v ústech
	Časté	Hypersekrece slin, obstipace, zvracení, dyspepsie, diareta
	Méně časté	Bolest břicha, nauzea, flatulence
	Vzácné	Dysfagie* (viz bod 4.4)
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Abnormální funkční jaterní testy
	Velmi vzácné	Cholestatická hepatitis, žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Hyperhidróza, pruritus
	Méně časté	Vyrážka, fotosenzitivní reakce, poruchy pigmentace, seborea, dermatitis, purpura
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Myalgie
	Méně časté	Svalová rigidita, trismus, torticollis
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Poruchy močení, retence moči, polyurie
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím	Není známo	Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté	Selhání ejakulace, erektilní dysfunkce, poruchy orgasmu u žen, suchost vulvovaginální sliznice
	Vzácné	Gynekomastie, galaktorea, amenorea, priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Astenie, únava, malátnost, bolest
	Méně časté	Žízeň, hypotermie, horečka

*Dysfagie se může objevit sekundárně k extrapyramidovým příznakům, a také v důsledku hypersalivace, sedace a neuroleptického maligního syndromu, a může vést k život ohrožujícím komplikacím, jako je aspirační pneumonie a dušení.

Při podávání zyklopenthixolu se stejně jako při užití jiných přípravků ze skupiny antipsychotik vyskytly sporadické případy prodloužení QT intervalu, komorových arytmií - fibrilace komor, komorové tachykardie, torsade de pointes a případy náhlého neobjasněného úmrtí (viz bod 4.4).

Náhlé přerušení podávání zyklopenthixolu může být spojeno s výskytem příznaků z vysazení. Nejčastější příznaky jsou: nauzea, zvracení, anorexie, diareta, rinorea, pocení, myalgie, parestezie,

insomnie, neklid, anxieta a agitovanost. U pacientů se může vyskytnout též vertigo, porucha vnímání tepla a chladu a třes. Příznaky se obvykle objeví 1 až 4 dny po vysazení a ustupují během 7 až 14 dní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Somnolence, kóma, poruchy hybnosti, křeče, šok, hypertermie/hypotermie.

Byly zaznamenány změny EKG, prodloužení QT intervalu, torsade de pointes, zástava srdce a komorové arytmie v případě současného užití nadměrné dávky zuklopenthixolu a léků ovlivňujících činnost srdce.

Nejvyšší perorálně užitá dávka zuklopenthixolu během klinického hodnocení byla 450 mg denně.

Léčba

Léčba je symptomatická a podpůrná. Je nutno zajistit podporu dýchání a kardiovaskulárního systému.

Nedoporučuje se podání epinefrinu (adrenalin), protože může způsobit další snížení krevního tlaku.

Křeče je možno zvládnout diazepamem a poruchy hybnosti biperidenem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina

Antipsychotika (neuroleptika), deriváty thioxanthenů

ATC kód: N05 AF 05

Mechanismus účinku

Zuklopenthixol je neuroleptikum ze skupiny thioxanthenů.

Antipsychotické působení neuroleptik souvisí s jejich schopností blokovat dopaminové receptory, k celkovému účinku patrně též přispívá blokáda serotoninových receptorů (5-HT). Zuklopenthixol za podmínek *in vitro* má vysokou afinitu k dopaminovým receptorům D₁ a D₂, k adrenergním receptorům α₁, k serotoninovým 5-HT₂, ale žádnou afinitu k cholinergním muskarinovým receptorům. Slabou afinitu projevuje k histaminovým receptorům H₁, žádnou k adrenergním receptorům α₂.

In vivo převažuje afinita k dopaminovým receptorům D₂ nad D₁. Zuklopenthixol se projevil jako účinné neuroleptikum ve všech behaviorálních studiích neuroleptické aktivity (schopnosti blokovat dopaminové receptory). Byla nalezena korelace mezi modely *in vivo*, afinitou k dopaminovým receptorům D₂ *in vitro* a průměrnou denní perorální antipsychoticky působící dávkou.

Inhibice motoriky a prodloužení spánku vyvolaného alkoholem nebo barbituráty naznačuje sedativní působení zuklopenthixolu.

Podobně jako řada dalších neuroleptik zuklopenthixol zvyšuje hladiny prolaktinu v séru.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinické praxi je zuklopenthixol určen k léčbě akutní a chronické psychózy, pro zvládnutí hyperaktivních a rozrušených mentálně postižených pacientů.

Kromě významného či úplného potlačení základních příznaků schizofrenie (halucinace, bludy, poruchy myšlení) zuklopenthixol také významně ovlivňuje doprovodné příznaky schizofrenie (hostilita, podezíravost, agitovanost a agresivita).

Zuklopenthixol způsobuje přechodnou sedaci závislou na podané dávce. Takové zklidnění na počátku léčby je výhodné v akutní fázi onemocnění. Tolerance na nespecifický sedativní účinek se vyvíjí rychle.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální koncentrace v séru po perorálním podání je dosaženo během 4 hodin. Zuklopenthixol se užívá nezávisle na příjmu potravy. Biologická dostupnost po perorálním podání je 44%.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem zuklopenthixolu ($(V_d)_\beta$) je přibližně 20 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je 98-99 %.

Biotransformace

Zuklopenthixol se metabolizuje třemi hlavními způsoby: sulfoxidací, N-dealkylací postranního řetězce a konjugací s kyselinou glukuronovou. Metabolity nejsou psychofarmakologicky aktivní.

Zuklopenthixol převažuje nad metabolity v mozku i v ostatních tkáních.

Eliminace

Eliminační poločas zuklopenthixolu ($T_{1/2\beta}$) je přibližně 20 hodin, střední systémová clearance $Cl_s = 0,86$ l/min.

Zuklopenthixol se vylučuje z větší části stolicí, ale do určité míry též močí (asi 10 %). Pouze přibližně 0,1 % dávky se vyloučí močí v nezměněné formě, tzn. že léčivo zatěžuje ledviny jen zanedbatelným způsobem.

U kojících matek se zuklopenthixol vylučuje v malém množství mateřským mlékem. V ustáleném stavu před podáním další perorální nebo depotní dávky dosahuje poměr koncentrace v mateřském mléku a koncentrace v séru střední hodnoty přibližně 0,29.

Linearita

Farmakokinetika je lineární. Ustáleného stavu plazmatické hladiny je dosaženo za 3 až 5 dnů. Střední minimální hodnota ustáleného stavu plazmatické hladiny zuklopenthixolu, která odpovídá užití jednotlivé denní perorální dávky 20 mg, je přibližně 25 nmol/l.

Starší pacienti

Farmakokinetické vlastnosti zuklopenthixolu nejsou závislé na věku pacientů.

Snížená funkce ledvin

Na základě farmakokinetických vlastností léčiva je možno se domnívat, že snížená funkce ledvin nemá vliv na hladiny mateřské látky v séru.

Snížená funkce jater

Údaje nejsou k dispozici.

Polymorfismus

Studie *in vivo* ukázaly, že část metabolických pochodů podléhá genetickému polymorfismu, který se projeví oxidací sparteinu/debrisočinu (CYP2D6).

Vztah farmakokinetiky/farmakodynamiky

Hodnota minimální sérové koncentrace (t.j. sérová koncentrace měřená těsně před podáním další dávky) 2,8-12 ng/ml (7-30 nmol/l) je doporučena pro udržovací léčbu pacientů se schizofrenií mírné až střední závažnosti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Zukloperithiol má nízkou akutní toxicitu.

Chronická toxicita

Ve studiích chronické toxicity se nevyskytly žádné nálezy, které by měly vliv na terapeutické užití zukloperithiolu.

Reprodukční toxicita

V třígenerační studii u potkanů bylo pozorováno zpoždění v páření. Jakmile ke spáření došlo, vliv na fertilitu nebyl zjištěn. Při pokusu, při němž byl zukloperithiol podáván v potravě, byla pozorována zhoršená výkonnost při páření a snížená březost potkanů.

Reprodukční studie na zvířatech neprokázaly embryotoxické nebo teratogenní účinky. V peri/postnatálních studiích u potkanů vedly dávky 5 a 15 mg/kg/den ke zvýšení počtu mrtvě narozených mláďat, zkrácenému přežití mláďat a opožděnému vývoji mláďat.

Klinický význam těchto poznatků je nejasný. Je však možné, že takové ovlivnění novorozeneckých mláďat je způsobeno nevšímavostí samic vyvolanou podáním toxických dávek zukloperithiolu samicí.

Podávání zukloperithiolu samicím nebo samecům potkanů bylo spojováno s mírným zpožděním páření. Při pokusu, při němž byl zukloperithiol podáván v potravě, byla pozorována zhoršená výkonnost při páření a snížená březost potkanů.

Mutagenita a kancerogenita

Zukloperithiol nepůsobí mutageně ani karcinogenně. Ve studiích onkogenity u laboratorních potkanů způsobilo 2leté podávání dávky 30 mg/kg/den (nejvyšší dávkování) mírné statisticky nevýznamné zvýšení výskytu adenokarcinomu mléčné žlázy, adenomu a karcinomu buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu u samic a parafolikulárního karcinomu štítné žlázy. Mírné zvýšení výskytu uvedených tumorů je nálezem typickým pro D₂ antagonisty, kteří zvyšují sekreci prolaktinu u laboratorních potkanů. S ohledem na fyziologické rozdíly mezi potkany a člověkem je význam nálezů spojených se zvýšenou hladinou prolaktinu nejasný, přesto se nepředpokládá onkogenní riziko pro pacienty.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Jádro tablet:

bramborový škrob

monohydrát laktosy

mikrokryсталická celulóza

kopovidon

glycerol 85%

mastek

hydrogenovaný ricinový olej

magnesium-stearát

Obal:
Hypromelosa 5
makrogol 6000

Barviva:
oxid titaničitý (E 171)
červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Cisordinol 10 mg: bílá HDPE lahvička s dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a vysoušedlem. HDPE lahvička je vložena do papírové krabičky spolu s příbalovou informací.
Velikost balení: 50x10 mg, 100x10 mg

Cisordinol 25 mg: bílá HDPE lahvička s dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a vysoušedlem. HDPE lahvička je vložena do papírové krabičky spolu s příbalovou informací.
Velikost balení: 50x25 mg, 100x25 mg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Cisordinol 10 mg: 68/167/85-B/C
Cisordinol 25 mg: 68/167/85-C/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Cisordinol 10 mg:

Datum první registrace: 10.7.1985

Datum posledního prodloužení registrace:

Cisordinol 25 mg:

Datum první registrace: 10.7.1985

Datum posledního prodloužení registrace: 16.9.2015

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

15. 1. 2026