

Clopixol 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten
(entspricht Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clopixol® 2 mg Filmtabletten

Clopixol® 10 mg Filmtabletten

Clopixol® 25 mg Filmtabletten

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml*

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clopixol 2 mg:

1 Filmtablette enthält 2 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Clopixol 10 mg:

1 Filmtablette enthält 10 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Clopixol 25 mg:

1 Filmtablette enthält 25 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Clopixol 2 mg:

Filmtabletten

runde, bikonvexe, blassrote Filmtabletten

Clopixol 10 mg:

Filmtabletten

hellrot-braune, runde, bikonvexe Tabletten

Clopixol 25 mg:

Filmtabletten

rot-braune runde Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clopixol 2 mg:

Psychomotorische Erregungszustände und aggressive Verhaltensweisen bei Demenz.

Clopixol 10 mg und Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:*

Akute und chronische Schizophrenie, Manie, psychomotorische Erregungszustände und aggressive Verhaltensweisen bei Demenz; psychomotorische Erregungszustände bei geistiger Behinderung.

Clopixol 25 mg:

Akute und chronische Schizophrenie, Manie, psychomotorische Erregungszustände bei geistiger Behinderung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung von Clopixol 2 mg / Clopixol 10 mg / Clopixol 25 mg oder Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml richtet sich individuell nach Art und Schwere der Erkrankung sowie nach der Ansprechbarkeit des Patienten. Als durchschnittliche Dosierung wird empfohlen: Siehe nachfolgende Tabelle

	Psychomotorische Erregungszustände und aggressive Verhaltensweisen bei Demenz	Psychomotorische Erregungszustände bei geistiger Behinderung	Akute und chronische Schizophrenie	Manie
Clopixol 2 mg	2 bis 6 mg Zuclopenthixol (= 1 bis 3 Filmtabletten Clopixol 2 mg) täglich.	-	-	-
Clopixol 10 mg	10 bis 40 mg Zuclopenthixol (= 1 bis 4 Filmtabletten Clopixol 10 mg) täglich.		20 bis 50 mg Zuclopenthixol (= 2 bis 5 Filmtabletten Clopixol 10 mg) täglich, bei Bedarf Steigerung nach 2 bis 3 Tagen bis zu einer Dosis von 70 mg (= 7 Filmtabletten Clopixol 10 mg) täglich und höher.	
Clopixol 25 mg	-	25 bis 50 mg Zuclopenthixol (= 1 bis 2 Filmtabletten Clopixol 25 mg) täglich.	25 bis 50 mg Zuclopenthixol (= 1 bis 2 Filmtabletten Clopixol 25 mg) täglich, bei Bedarf Steigerung nach 2 bis 3 Tagen bis zu einer Dosis von 75 mg (= 3 Filmtabletten Clopixol 25 mg) täglich und höher. Als Erhaltungsdosis bei chronischen Verläufen 25 bis 50 mg Zuclopenthixol (= 1 bis 2 Filmtabletten Clopixol 25 mg) täglich.	
Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml	2 bis 40 mg Zuclopenthixol (= 2 bis 40 Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml) täglich.		20 bis 50 mg Zuclopenthixol (= 20 bis 50 Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml) täglich, bei Bedarf Steigerung nach 2 bis 3 Tagen bis zu einer Dosis von 75 mg (= 75 Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml) täglich und höher.	

Die Filmtabletten Clopixol 2 mg / Clopixol 10 mg / Clopixol 25 mg sind unzerkaut mit Flüssigkeit einzunehmen. Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml können in Wasser verdünnt eingenommen, aber auch Speisen und Getränken beigemischt werden.

Die Filmtabletten Clopixol 10 mg und 25 mg sind nicht zur Teilung vorgesehen.

Die Tagesdosis von ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg und Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml kann als Einmaldosis abends eingenommen werden oder auf 2 bis 3 Einzeldosen verteilt werden.

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

ClopiXol darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Zuclopenthixol, andere Thioxanthene und Phenothiazine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- und Psychopharmakaintoxikationen,
- Kreislaufschock,
- Koma,
- Phäochromozytom,
- Veränderung des Blutbildes,
- Leistungsverminderung des hämatopoetischen Systems.

Hinweis:

Vor der Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika ist das Blutbild (einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Thrombozytenzahl) zu kontrollieren. Bei pathologischen Blutwerten darf keine Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

ClopiXol darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Leber- und Niereninsuffizienz,
- schweren Herzkrankheiten, besonders klinisch relevanten Herzrhythmusstörungen (z. B. Torsade de Pointes, angeborenes QT-Syndrom),
- Kombination mit Medikamenten, für die ebenfalls eine mögliche Verlängerung des QTc-Intervalls bekannt ist (siehe auch Abschnitt 4.5),
- Mamma-Tumoren, prolaktin-abhängigen Tumoren. Neuroleptika führen zu einer erhöhten Prolaktin-Ausschüttung. Experimente an Gewebekulturen sprechen dafür, dass etwa ein Drittel menschlicher Brusttumore in vitro prolaktinsensitiv sind. Obwohl aussagefähige klinische oder epidemiologische Studien noch nicht vorliegen, wird bei einschlägiger Vorgeschichte Vorsicht angeraten,
- schwerer Hypotonie und Hypertonie, orthostatischer Dysregulation,
- hirnorganischen Erkrankungen und Krampfanfällen in der Anamnese. Es ist zu berücksichtigen, dass Zuclopenthixol die Krampfschwelle herabsetzt. Regelmäßige EEG-Kontrollen werden empfohlen. Eine bestehende Therapie der Krampfanfälle sollte während der Behandlung mit Zuclopenthixol nicht unterbrochen werden,
- M. Parkinson.

Bei Einleitung der Therapie mit ClopiXol sollten in angemessenen Abständen Blutbild und Leberfunktionswerte kontrolliert werden.

Vor der Behandlung mit ClopiXol und regelmäßig während der Therapie sind EKG-Kontrollen durchzuführen.

Niedrige Kalium-Blutspiegel können eine Verlängerung des QTc-Intervalls begünstigen. Daher ist vor Beginn der ClopiXol-Therapie der Serum-Kaliumspiegel zu kontrollieren und eine Hypokaliämie entsprechend zu substituieren.

Bei gleichzeitiger Medikation mit Präparaten, welche den Zuclopenthixol-Plasmaspiegel erhöhen können, ist Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.5).

ClopiXol wird nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen, da keine ausreichenden wissenschaftlichen Erfahrungen vorliegen.

Bei älteren Patienten und Patienten mit Vorschädigung des Herzens können Störungen der Erregungsleitung auftreten. Eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion wird empfohlen.

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Aufgrund dieser Risiken ist im Einzelfall durch den behandelnden Arzt zu prüfen, ob ClopiXol zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenzerkrankungen zusammen hängen, angewendet werden soll.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. ClopiXol sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit ClopiXol identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Bei Patienten mit Glaukom, Harnverhalten und Prostatahypertrophie ist Zuclopenthixol aufgrund der anticholinergen Wirkungen vorsichtig zu dosieren.

Patienten mit Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder cerebraler Insuffizienz zeigen häufiger hypotensive Reaktionen auf Gabe von Zuclopenthixol und sollten deshalb sorgfältig überwacht werden.

Wegen möglicher Photosensibilisierung während der Anwendung von ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg oder Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml Sonnenbestrahlung meiden.

Während einer Langzeitbehandlung mit ClopiXol sollte der Therapieerfolg überwacht werden, um entscheiden zu können, ob eine Reduktion der Erhaltungsdosis angezeigt ist.

Zusätzlich für Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:*

Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml enthält 14,2 Vol.-% Alkohol. Die Menge in 75 Tropfen dieses Arzneimittels entspricht weniger als 11 ml Bier oder weniger als 5 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Zusätzlich für ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg nicht einnehmen.

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Rizinusöl kann ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von ClopiXol mit Analgetika, Hypnotika, Sedativa oder anderen zentral dämpfenden Medikamenten kann es zu verstärkter Sedierung und Atemdepression kommen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Alkohol kann zu einer wechselseitigen Wirkungsverstärkung sowie zu einer Blutdrucksenkung führen. Deshalb sollte unter der Behandlung mit ClopiXol auf Alkoholgenuss verzichtet werden.

Durch die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin, Phenobarbital, Diphenylhydantoin, Rifampicin, Griseofulvin, Doxycyclin sowie durch Rauchen kann der Blutspiegel von Zuclopenthixol über Enzyminduktion durch einen gesteigerten Metabolismus erniedrigt werden.

Zuclopenthixol wird teilweise über CYP2D6 metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von Arzneistoffen, welche dieses Enzym inhibieren, kann zu einer erniedrigten Clearance und damit verbundenen erhöhten Plasmaspiegeln von Zuclopenthixol führen.

Die Wirkung von Antihypertensiva kann bei gleichzeitiger Anwendung von ClopiXol verstärkt werden. Die blutdrucksenkende Wirkung von Guanethidin, Clonidin und alpha-Methyldopa kann dagegen abgeschwächt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von ClopiXol und Propranolol, Chloramphenicol oder Ovulationshemmern können sich die Plasmaspiegel beider Medikamente erhöhen.

Die Anwendung von ClopiXol kann die Wirkung von Dopaminagonisten (z. B. Levodopa) und adrenergen Arzneistoffen abschwächen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Pentetrazol kann es zur Auslösung von cerebralen Krampfanfällen kommen.

Die schwachen anticholinergen Wirkungen von ClopiXol können durch Anticholinergika oder andere Medikamente mit anticholinergen Wirkungen verstärkt werden.

Durch anticholinerge Antiparkinsonmittel wie Biperiden kann die Wirkung von ClopiXol abgeschwächt werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Piperazin-haltigen Anthelmintika und Metoclopramid führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen.

ClopiXol kann den hepatischen Metabolismus trizyklischer Antidepressiva verändern, was zu erhöhten Plasmakonzentrationen führt. Die sich daraus ergebenden klinischen Wirkungen sind nicht vorhersehbar. Vorsicht ist auch bei der Kombination mit MAO-Hemmern geboten.

Unter der Kombination von Neuroleptika und Lithium wurden sehr selten schwere neurotoxische Syndrome berichtet. Außerdem kann die gleichzeitige Einnahme von Lithium vermehrt zu extrapyramidalmotorischen Störungen, Müdigkeit, Zittern und Mundtrockenheit führen.

Epinephrin (Adrenalin) sollte nicht zusammen mit ClopiXol verabreicht werden (Gefäßerweiterung, Blutdruckabfall, beschleunigte Herzfrequenz).

Thioxanthene können in Verbindung mit Polypeptidantibiotika (z. B. Capreomycin, Colistin, Polymyxin B) eine zentrale Atemdepression verstärken.

Wegen der durch ClopiXol hervorgerufenen Prolaktinerhöhung kann die Reaktion auf die Anwendung von Gonadorelin abgeschwächt werden.

Wenn Patienten, die unter einer Neuroleptika-Therapie stehen, operiert werden, muss sorgfältig auf eine eventuelle Hypotension geachtet werden. Die Dosis des Anästhetikums bzw. von zentral dämpfenden Stoffen ist unter Umständen zu reduzieren.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern können (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III oder bestimmte Antibiotika, Malariamittel, Antihistaminika, Neuroleptika, Antidepressiva), sollte vermieden werden.

Unter der Behandlung mit ClopiXol kann das Ergebnis eines Schwangerschaftstests verfälscht sein (falsch positives Ergebnis).

Hinweis:

Der Patient sollte davon in Kenntnis gesetzt werden, dass er ohne Wissen des behandelnden Arztes keine anderen Medikamente, auch keine freiverkäuflichen Arzneimittel, einnehmen sollte.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wegen fehlender Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren darf ClopiXol während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Thioxanthene sind plazentagängig.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Zuclopenthixol) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Es wird empfohlen, Neuroleptika in den letzten Schwangerschaftswochen nach Möglichkeit niedrig zu dosieren, um reversible Nebenwirkungen (u. a. cholestatischer Ikterus) bei Neugeborenen zu vermeiden.

Stillzeit

Zuclopenthixol wird in die Muttermilch ausgeschieden (Milch/Plasmaverhältnis 1:3). Es liegen unzureichende Erfahrungen mit der Anwendung in der Stillzeit vor. Während der Behandlung sollte deshalb nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Möglicherweise tritt während einer Behandlung mit Clopixol Müdigkeit auf. Ebenfalls kann es zu einem Schwindel- und Schwächegefühl kommen, wodurch das Reaktionsvermögen sowie die Urteilskraft des Patienten vermindert sind. Auf unerwartete und plötzliche Ereignisse kann dann nicht mehr schnell und gezielt genug reagiert werden. Dem Patienten ist anzuraten, kein Auto oder andere Fahrzeuge zu führen; außerdem sollten keine elektrischen Werkzeuge bzw. Maschinen bedient werden oder ohne sicheren Halt gearbeitet werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol. Daher ist auf Alkohol zu verzichten.

Obwohl durch die Psychopharmakotherapie das Gesamtfinden des Patienten gebessert wird und die beruflichen Fähigkeiten dadurch oft erst wiedergewonnen werden, kann die Medikamentenwirkung bei manchen Patienten zu Beginn der Behandlung die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Siehe nachfolgende Tabelle.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	selten	Leukopenie, Neutropenie, Thrombopenie, Agranulozytose
	sehr selten	Eosinophilie, Panzytopenie
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Extrapyrämidalmotorische Nebenwirkungen wie Frühdyskinesien (Zungen-Schlundkrämpfe, Schiefhals, Kiefermuskelkrämpfe, Blickkrämpfe, Versteifung der Rückenmuskulatur), Parkinsonsyndrom (Hypomimie, Tremor, Rigor, Akinesie, Hypersalivation), Tremor, Akathisie, Müdigkeit, Unruhe, Hypokinese, Schwindel
	häufig	Erregung, Depression, Kopfschmerzen, Dystonie, Parästhesie, Aufmerksamkeitsstörungen, Amnesie, Gangstörungen, Insomnie, Angst, anormale Träume
	gelegentlich	cerebrale Krampfanfälle, Spätdyskinesien, Hyperreflexie, Dyskinesie, Ataxie, Sprachstörungen, Apathie, Alpträume, Hypotonie (herabgesetzter Muskeltonus), Migräne, Zeichen von Erregung und Verwirrtheit, insbesondere unter Kombination mit anticholinerg wirksamen Substanzen
	selten	Benommenheit, Lethargie, Exazerbation psychotischer Symptome
	sehr selten	Hirnödem, lebensbedrohliches malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber über 40 °C, Muskelstarre und vegetative Entgleisung), welches das sofortige Absetzen der Medikation erfordert
Augenerkrankungen	sehr häufig	Akkommodationsstörungen
	häufig	Erhöhung des Augeninnendrucks, gestörtes Sehvermögen
	selten	Pigmenteinlagerungen in Kornea und Linse
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	häufig	orthostatische Dysregulation
	gelegentlich	Hyperakusis, Tinnitus
Herzerkrankungen	häufig	Tachykardie, EKG-Veränderungen, Palpitationen
	selten	QT-Zeit-Verlängerung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	häufig	Dyspnoe, Gefühl verstopfter Nase
	sehr selten	Asthma, Bronchopneumonie, Larynxödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	sehr häufig	Mundtrockenheit
	häufig	Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie
	gelegentlich	Abdominalschmerzen, Flatulenz
	sehr selten	lebensbedrohlicher paralytischer Ileus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	häufig	Miktionsstörungen, Harnretention, Polyurie
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	nicht bekannt	Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	häufig	Hautreaktionen (z. B. Pruritus, Dermatitis, Pigmentstörungen, Seborrhoe, Purpura), Photosensibilität (direkte Sonneneinstrahlung meiden!), Hyperhidrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	häufig	Myalgie
Endokrine Erkrankungen	selten	Hyperprolaktinämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	häufig	Gewichtszunahme, Appetitzunahme, Anorexie
	gelegentlich	Gewichtsverlust
	selten	Hyperglykämie, verminderte Glucosetoleranz, Hyperlipidämie
Gefäßerkrankungen	häufig	Blutdruckerniedrigung
	gelegentlich	Hitzewallungen
	nicht bekannt	Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)

ClopiXol 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten
(entspricht Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten)

kohlpharma

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	häufig	Asthenie, Unwohlsein, Schmerzen
	gelegentlich	Durst, Regulationsstörungen der Körpertemperatur
Erkrankungen des Immunsystems	selten	anaphylaktische Reaktion, Allergie
	sehr selten	Lupus-erythematodes-ähnliche Syndrome
Leber- und Gallenerkrankungen	gelegentlich	Leberfunktionsstörungen
	selten	Abflussstörungen der Galle, Gelbsucht
	sehr selten	cholestatische Hepatitis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	häufig	Menstruationsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen
	gelegentlich	erektile Dysfunktion, vulvovaginale Trockenheit
	selten	Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Priapismus

Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen sind in der frühen Behandlungsphase am stärksten ausgeprägt und nehmen in der Regel während der Weiterbehandlung ab.

Wie für andere Neuroleptika berichtet wurde, kann es auch unter einer Behandlung mit Zuclopenthixol in seltenen Fällen zu Herz-Rhythmus-Störungen (einer QT-Zeit-Verlängerung, ventrikulären Arrhythmien – Kammerflimmern, Kammertachykardie, Torsade de Pointes) und plötzlich auftretenden ungeklärten Todesfällen kommen.

Plötzliches Absetzen von Zuclopenthixol kann zu Absetzerscheinungen führen. Die häufigsten Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Diarrhoe, Rhinorrhoe, Schwitzen, Myalgien, Paraesthesie, Insomnie, Unruhe, Angst und Agitiertheit. Des Weiteren kann es zu Schwindel, wechselndem Wärme- und Kältegefühl sowie Tremor kommen. Die Symptome beginnen im Allgemeinen 1 – 4 Tage nach dem Absetzen und klingen innerhalb von 7 – 14 Tagen ab.

Hinweis

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, bei Auftreten entzündlicher Erscheinungen im Mund- und Rachenraum, bei Fieber sowie bei grippalen Infekten den Arzt umgehend zu informieren, da es sich hierbei um Hinweise auf das Auftreten der selten vorkommenden Nebenwirkungen wie Leukopenie, Thrombopenie, Eosinophilie, Panzytopenie und Agranulozytose handeln kann.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Die Symptome von Überdosierung oder Intoxikation sind in Abhängigkeit von der Menge der zugeführten Substanz, von Alter, Körpergewicht und individueller Reaktion sehr unterschiedlich ausgeprägt. Überdosierungs- bzw. Intoxikationssymptome können sein: mehr oder weniger tiefe Bewusstlosigkeit bei erhaltenen oder abgeschwächten Reflexen; Atemdepression; eventuell Kreislaufkollaps und Störungen des Wärmehaushaltes; Miosis oder Mydriasis; motorische Unruhe und erhöhte Krampfbereitschaft; hyperkinetisch-dystones Syndrom bzw. ein akinetisch-hypertones Parkinsonsyndrom.

Therapie von Intoxikationen

Wegen der antiemetischen Wirkung von ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg oder Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml ist die Gifentfernung durch Auslösen von Erbrechen wahrscheinlich nur kurze Zeit nach dem Einnehmen von ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg oder Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml möglich. Magenspülung unter Intubation ist noch Stunden nach der Einnahme des Neuroleptikums sinnvoll. Versuche, die Giftauscheidung durch „forcierte Diurese“ zu beschleunigen, Peritoneal- und Hämodialyse sind wenig erfolgversprechend.

Symptomatische Maßnahmen

Bei Bewusstlosigkeit Atemwege freihalten, wenn nötig intubieren und künstlich beatmen.

Bekämpfung der hypotonen Krise durch Infusion von sogenannten Plasmaexpandern, Kortikoide, Injektion bzw. Infusion von Sympathomimetika wie Norfenefrin oder Norepinephrin (Noradrenalin). Kein Epinephrin (Adrenalin) geben! Bei motorischer Unruhe oder Krampfeigung Diazepam 10 mg i.v. Extrapiramidale Störungen können mit Biperiden 2 bis 5 mg langsam i.v. wirksam bekämpft werden. Da die Neuroleptika länger wirken als Antiparkinsonmittel, muss die Zufuhr von Biperiden wiederholt werden. Bei Zungen-Schlund-Syndrom auch Atemwege freihalten.

Kontraindiziert sind Barbiturate (Potenzierung der Atemdepression), Bemegrid und andere Analeptika außer Koffein (weil erhöhte Krampfbereitschaft besteht) sowie Epinephrin (Adrenalin) und verwandte Substanzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thioxanthen-Derivate, ATC-Code: N 05 AF 05

Wirkmechanismus

Zuclopenthixol, der Wirkstoff von ClopiXol 2 mg / ClopiXol 10 mg / ClopiXol 25 mg oder Ciatyl-Z* Tropfen 20 mg/ml, ist ein mittelpotentes Neuroleptikum aus der Reihe der Thioxantheine mit ausgeprägter antipsychotischer Wirkung. Die neuroleptischen Eigenschaften umfassen die Wirkung auf Denk- und Affektstörungen, Halluzinationen, Wahnsymptomatik, Aggressivität und psychomotorische Erregtheit. Ein Charakteristikum von Zuclopenthixol ist die deutliche Wirksamkeit bei manischer Symptomatik.

Zuclopenthixol ist ein potenter Blocker von Dopamin-D1 und -D2-Rezeptoren. Des Weiteren besitzt Zuclopenthixol eine starke Affinität zu Serotonin_{2A}- und alpha₁-adrenergen Rezeptoren. Die Wechselwirkung mit muskarinergen Acetylcholin- und alpha₂-adrenergen Rezeptoren ist gering.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zuclopenthixol wird beim Menschen rasch resorbiert und erreicht nach oraler Verabreichung innerhalb von 3 bis 4 Stunden maximale Plasmakonzentrationen. Die mittlere Halbwertszeit beim Erwachsenen beträgt für Zuclopenthixol ca. 20 Stunden.

Bioverfügbarkeit:

Die Bioverfügbarkeit von Zuclopenthixol bei oraler Applikation liegt bei ca. 44 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute toxikologische Wirkungen von Zuclopenthixol betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislaufsystem (s. Abschnitt 4.9). Untersuchungen zur chronischen Toxizität zeigten abgesehen von pharmakologisch zu erwartenden ZNS-Wirkungen keine Hinweise auf klinisch relevante toxische Effekte.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen ergaben für Zuclopenthixol keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Eine Langzeitkanzerogenitätsstudie an Ratten verlief negativ.

In einer Studie über drei Generationen an Ratten wurde eine verzögerte Paarungsbereitschaft beobachtet. Nach der Paarung zeigte sich keine Auswirkung auf die Fertilität. In einem Experiment, in dem Zuclopenthixol mit der Nahrung gegeben wurde, zeigten sich sowohl verminderte Paarung als auch eine geringere Empfängnisrate.

Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Hinweise für Embryotoxizität oder Teratogenität gezeigt. In eine peri/postnatalen Studie mit Ratten führten Dosierungen von 5 und 15 mg/kg/Tag zu einer Erhöhung der Totgeburtenrate, einer Verminderung der Überlebensrate der Jungtiere und einer Entwicklungsverzögerung der Jungtiere. Die klinische Relevanz dieser Studienergebnisse ist unklar und es ist möglich, dass die Auswirkungen auf die Jungtiere Folge der Vernachlässigung durch die Muttertiere zurückzuführen ist, die toxischen Zuclopenthixoldosierungen ausgesetzt waren.

Für bestimmte Neuroleptika ist bekannt, dass sie in-vitro im nano- bis mikromolaren Konzentrationsbereich exprimierte HERG-Kanäle blockieren. Diese Kanäle sind für die Repolarisation im Herzen verantwortlich. Die Substanzen haben daher das Potenzial, bestimmte Formen von ventrikulären Herzrhythmusstörungen (QT-Intervallverlängerung, Torsade de Pointes) auszulösen. Für Zuclopenthixol ist diesbezüglich wenig bekannt, eine vergleichbare Wirkung, insbesondere nach hochdosierter Gabe, ist jedoch anzunehmen (s. Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Clopixol 2 mg:

- Die sonstigen Bestandteile sind: mikrokristalline Cellulose, Glycerol 85%, Lactose-Monohydrat, Macrogol, Magnesiumstearat, Kartoffelstärke, Hypromellose, Copovidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

Clopixol 10 mg:

Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Copovidon, Glycerol, Talkum, hydriertes Rizinusöl, Magnesiumstearat, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

Clopixol 25 mg:

Mikrokristalline Cellulose, Glycerol, Lactose-Monohydrat, Macrogol, Magnesiumstearat, Kartoffelstärke, Hypromellose, Copovidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Clopixol 2 mg

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Clopixol 10 mg

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren und die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Clopixol 25 mg:

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clopixol 2 mg: Packungen mit 50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten

Clopixol 10 mg: Packungen mit 30 Filmtabletten, 100 Filmtabletten

Clopixol 25 mg: Packungen mit 30 Filmtabletten, 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Clopixol 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten
(entspricht Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten)

kohlpharma

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
D-66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Clopixol 2 mg: 7015053.00.00
Clopixol 10 mg: 2204170.00.00
Clopixol 25 mg: 62172.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Clopixol 2 mg:
Datum der Erteilung der Zulassung:
01.03.2024
Clopixol 10 mg:
Datum der Erteilung der Zulassung: 11.06.2021
Clopixol 25 mg:
Datum der Erteilung der Zulassung: 14.11.2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

09/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

® Clopixol ist eine eingetragene Marke der H. Lundbeck A/S

* zzt. nicht im Sortiment der kohlpharma