



**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

Fluspi® 1,5  
1,5 mg/0,75 ml Injektionssuspension

Fluspi® Stechampulle  
2 mg/ml Injektionssuspension

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Fluspirilen

*Fluspi 1,5*

1 Ampulle mit 0,75 ml Injektionssuspension enthält 1,5 mg Fluspirilen (entsprechend 2 mg Fluspirilen pro 1 ml Injektionssuspension).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 12 mg Benzylalkohol pro ml, Povidon K 17 und Natriumverbindungen.

*Fluspi Stechampulle*

1 Stechampulle mit 6 ml Injektionssuspension enthält 12 mg Fluspirilen (entsprechend 2 mg Fluspirilen pro 1 ml Injektionssuspension).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 12 mg Benzylalkohol pro ml, Povidon K 17 und Natriumverbindungen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionssuspension

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Akut produktive und chronisch schizophrene Psychosen (Langzeittherapie und Rezidivprophylaxe).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die individuelle Ansprechbarkeit auf Fluspirilen variiert stark. Die Dosierung ist von der Schwere der psychotischen Symptomatik und vom Ansprechen des Patienten abhängig und muss vom Arzt jeweils individuell ermittelt werden.

Allgemein gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Ambulanter Bereich

Die wöchentliche Dosis beträgt für ambulante Patienten üblicherweise 2-6 mg Fluspirilen alle 7 Tage (entsprechend 1-3 ml Injektionssuspension).

Stationärer Bereich

Die wöchentliche Dosis beträgt für stationäre Patienten üblicherweise 3-8 mg Flu-

spirilen alle 7 Tage (entsprechend 1,5-4 ml Injektionssuspension). Eine wöchentliche Dosis von 12 mg Fluspirilen (entsprechend 6 ml Injektionssuspension) sollte nicht überschritten werden.

Bei Zeichen einer Überdosierung ist ggf. eine Injektion auszulassen.

Fluspirilen ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten benötigen in der Regel niedrigere Dosen (Beginn mit 1-2 mg Fluspirilen). Dosisanpassungen sind besonders vorsichtig vorzunehmen.

Fluspirilen ist eine mikrokristalline Formulierung und ausschließlich zur intramuskulären Anwendung bestimmt und wird einmal wöchentlich tief intraglutäal injiziert. Bei wiederholter intramuskulärer Anwendung Injektionsstelle wechseln, um Unverträglichkeiten zu vermeiden.

Um Irritationen an der Einstichstelle zu vermeiden, wird ein Wechsel der Einstichstellen (alternativer Wechsel der linken und rechten Glutealmuskeln) empfohlen.

Fluspirilen muss gleichmäßig suspendiert sein. Deshalb die Injektionssuspension vor dem Aufziehen leicht schütteln. Gebrauchsfertig hat die Injektionssuspension ein perlmuttartiges, marmoriertes Aussehen.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsbild und dem individuellen Verlauf. Dabei ist die niedrigste notwendige Erhaltungsdosis anzustreben. Über die Notwendigkeit einer Fortdauer der Behandlung ist kontinuierlich kritisch zu entscheiden.

Nach längerfristiger Therapie muss der Abbau der Dosis in kleinen Schritten und über einen längeren Zeitraum in engem Kontakt zwischen Arzt und Patienten erfolgen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, die Wirkstoffgruppe (Butyrophenone) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fluspirilen darf nicht angewendet werden:

- bei Zuständen, die mit einer schweren Dämpfung des zentralen Nervensystems einhergehen, z. B. Koma, akute Alkohol-, Analgetika-, Hypnotika- oder Psychopharmaka-Intoxikationen
- bei der Parkinson-Krankheit
- bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
- in Geweben mit verminderter Durchblutung

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Fluspirilen darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Leber- und Niereninsuffizienz
- hirnorganischen Erkrankungen
- anamnestisch bekannter Epilepsie
- wahnhafter oder endogener Depression
- gleichzeitigem Vorliegen von Prolaktin-abhängigen Tumoren, z. B. Prolaktinomen der Hypophyse
- möglicherweise Prolaktin-abhängigen Tumoren, z. B. epithelialen Mamma-Tumoren
- Phäochromozytom
- Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe unter „Herz-Kreislauf-System“)
- pathologischen Veränderungen des Blutbildes
- anamnestisch bekanntem malignen neuroleptischen Syndrom
- Engwinkelglaukom, Harnverhalt, Prostatahyperplasie, Hyperthyreoidismus oder Thyreotoxikose

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.

Fluspirilen ist nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-Erkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Malignes Neuroleptisches Syndrom

Wie bei anderen antipsychotischen Arzneimitteln wurde in Verbindung mit Fluspirilen über ein malignes neuroleptisches Syndrom berichtet: eine spezifische Reaktion, gekennzeichnet durch Hyperthermie, generalisierte Muskelrigidität, autonome Instabilität, Bewusstseinsstrübung. Hyperthermie ist oft ein früher Hinweis auf dieses Syndrom. Antipsychotika sollten sofort abgesetzt und eine angemessene unterstützende Behandlung sowie eine sorgfältige Überwachung eingeleitet werden.

Tardive Dyskinesien

Wie bei allen antipsychotischen Arzneimitteln können tardive Dyskinesien bei manchen Patienten nach einer langfristigen Behandlung oder nach Absetzen auftreten. Das Syndrom ist vorrangig charakterisiert durch rhythmische unwillkürliche Bewegungen der Zunge, des Gesichts, des Mundes oder der Kiefer. Das Auftre-



ten kann bei manchen Patienten andauernd sein. Das Syndrom kann maskiert werden, wenn die Behandlung wieder aufgenommen, die Dosis erhöht oder wenn auf ein anderes antipsychotisches Arzneimittel umgestellt wird. Die Behandlung sollte umgehend beendet werden.

Extrapyramidale Symptome

Wie bei allen Neuroleptika können extrapyramidale Symptome wie Tremor, Rigidität, Hypersalivation, Bradykinesie, Akathisie oder akute Dystonie auftreten. Anticholinerge Antiparkinson-Arzneimittel können bei Bedarf angewandt werden, sollten aber nicht regelmäßig präventiv gegeben werden. Ältere Patienten können besonders empfindlich insbesondere bezüglich extrapyramidaler Symptome reagieren.

Krampfanfälle/Konvulsionen

Fluspirilen kann die Krampfschwelle senken und sollte daher bei Patienten mit Epilepsie unter Vorsicht angewandt werden. Wenn notwendig muss die Dosis der antikonvulsiven Therapie bei diesen Patienten angepasst werden.

Besondere Patientengruppen

Fluspirilen sollte bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewandt werden.

Herz-Kreislauf-System

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann eine (orthostatische) Hypotonie auftreten. Fluspirilen sollte bei Patienten mit bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Reizleitungsstörungen, Dehydrierung, Hypovolämie, schwerer Hypotonie) nur mit Vorsicht angewendet werden. Eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion wird empfohlen. Wenn eine klinisch relevante orthostatische Hypotonie andauert, sollte der Nutzen gegenüber dem Risiko der weiteren Behandlung kritisch abgewogen werden.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das 3-fache erhöhtes Risiko für unerwünschte zerebrovaskuläre 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. Fluspirilen 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 Fluspirilen identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Hinweise

Vor einer Behandlung mit Fluspirilen ist das Blutbild (einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Thrombozytenzahl) zu kontrollieren. Bei pathologischen Blutwerten darf eine Behandlung mit Fluspirilen nur bei zwingender Indikation und unter engmaschigen Blutbildkontrollen erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Bei Nierenfunktionsstörungen ist die verlangsamte Ausscheidung von Povidon zu beachten. Aufgrund des Povidongehaltes kann nicht ausgeschlossen werden, dass es nach häufiger oder länger dauernder Anwendung sehr selten zu einer Speicherung von Povidon im Retikuloendotheliales System (RES) oder zu örtlichen Ablagerungen und Fremdkörpergranulomen kommen kann, die zur Verwechslung mit Geschwülsten Anlass geben können.

Fluspirilen enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei kombinierter Anwendung mit zentral dämpfenden Substanzen (z. B. Alkohol, Schlafmittel, Schmerzmittel, andere Psychopharmaka, Antihistaminika) kann es zu verstärkter Sedierung oder Atemdepression kommen. Eine durch Polypeptid-Antibiotika (z. B. Colistin, Polymyxin B) hervorgerufene Atemdepression kann durch Fluspirilen verstärkt werden.

Die Wirkung von Antihypertensiva kann bei gleichzeitiger Gabe von Fluspirilen verstärkt werden. Die antihypertensive Wirkung von Guanethidin wird dagegen abgeschwächt.

Die gleichzeitige Gabe von trizyklischen Antidepressiva mit Fluspirilen führt zu einem Anstieg der Antidepressiva-Plasmaspiegel. Es ist nicht bekannt, ob dies zu einer bedeutsamen Änderung der Wirkung des Antidepressivums führt.

Bei gleichzeitiger Gabe mit Benzatropin oder Trihexyphenidyl kann die Fluspirilen-Wirkung abgeschwächt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Phenobarbital, Carbamazepin oder Diphenylhydantoin kann der Blutspiegel von Flu-

spirilen gesenkt werden. Es ist nicht bekannt, ob dies zu einer bedeutsamen Abschwächung der Fluspirilenwirkung führt.

Die Gabe von Lithium kann den Fluspirilenspiegel im Blut erhöhen, die Gabe von Fluspirilen den Lithiumspiegel. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Lithium kann es vermehrt zu extrapyramidalmotorischen Störungen, Müdigkeit, Tremor und Mundtrockenheit kommen. Die Möglichkeit neurotoxischer Interaktionen kann nicht ausgeschlossen werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Dopaminagonisten (z. B. Levodopa) kann dessen Wirkung abgeschwächt werden.

Bei kombinierter Anwendung von Antipsychotika mit anderen Dopaminantagonisten (z. B. Metoclopramid) kann es zu einer Verstärkung der extrapyramidalmotorischen Wirkungen kommen.

Wird Fluspirilen zur Behandlung bei Kokainsüchtigen angewendet, kann es zu einer Verstärkung der extrapyramidalmotorischen Wirkungen kommen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Anthelminthika, die Piperazin enthalten, führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen.

Bei gleichzeitiger Anwendung zusammen mit Adrenalin (Epinephrin) kann es zu paradoxer Hypotension und Tachykardie kommen. Die antihypotone Metaraminol-Wirkung wird abgeschwächt; auch die Phenylephrin-Wirkung wird abgeschwächt.

Die periphere Vasokonstriktion hoher Dopamindosen kann durch Fluspirilen reduziert werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluspirilen mit Arzneimitteln, die eine anticholinerge Wirkung besitzen (z. B. Atropin), kann diese Wirkung verstärkt werden. Dies kann sich in Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Mundtrockenheit, Tachykardie, Obstipation, Miktionsstörungen, Salivationsstörungen, Sprechblockade, Gedächtnisstörungen oder vermindertem Schwitzen äußern.

Unter der Therapie mit Fluspirilen ist die Wirkung von Disulfiram bei gleichzeitigem Alkoholgenuß abgeschwächt.

Die Kombination mit Substanzen, die die Krampfschwelle des Gehirns herabsetzen, sollte vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Pentetrazol kann es zur Auslösung zerebraler Anfälle kommen.



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

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**  
**Schwangerschaft**

Für Fluspirilen liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da die Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft nicht belegt ist, sollte Fluspirilen nur nach strenger Indikationsstellung und nach sehr sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens für die Mutter gegen die möglichen Risiken für das Kind verordnet werden.

Um reversible Nebenwirkungen (extrapyramidale Störungen, cholestatischer Ikterus, Entzugerscheinungen, leichte Fehlhaltungen der Extremitäten) bei Neugeborenen zu vermeiden, wird empfohlen, Antipsychotika in den letzten Schwangerschaftswochen nach Möglichkeit niedrig zu dosieren.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Fluspirilen) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Entzugerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhte oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

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

**Stillzeit**

Antipsychotika passieren die Plazentaschranke und gehen in die Muttermilch über. Während einer Behandlung mit Fluspirilen darf nicht gestillt werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Daher sollte das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeit - zumindest während der ersten Phase der Behandlung -

ganz unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

**4.8 Nebenwirkungen**

Nachstehend findet sich eine Auflistung der in klinischen Studien und nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Das Auftreten von Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Fluspirilen hängt neben der individuellen Disposition des Patienten vor allem von der Dosierung ab. Als Antipsychotikum der ersten Generation stehen extrapyramidale Symptome und andere zentralnervöse Begleiterscheinungen im Vordergrund.

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Nicht bekannt:*

- Leukopenie
- Störungen des Blutbildes (Thrombopenie, Eosinophilie, Panzytopenie, Agranulozytose)
- Störungen des lymphatischen Systems

**Erkrankungen des Immunsystems**

*Sehr selten:*

- Hypersensibilität

**Endokrine Erkrankungen**

*Sehr selten:*

- Hyperprolaktinämie

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

*Nicht bekannt:*

- Glukosestoffwechselstörung

**Psychiatrische Erkrankungen**

*Häufig:*

- Depression
- Insomnie
- Schlafstörung

*Selten:*

- depressive Verstimmung
- Lethargie
- delirante Symptome
- Ruhelosigkeit

*Sehr selten:*

- psychotische Prozesse reaktiviert
- psychotische Prozesse verschlechtert

*Nicht bekannt:*

- Angst

**Erkrankungen des Nervensystems**

*Häufig:*

- Hypokinesie
- extrapyramidale Störungen
- Akathisie
- Parkinson-Syndrom
- Tremor
- Somnolenz
- Dyskinesie
- Schwindel
- Sedierung
- psychomotorische Hyperaktivität
- Früh dyskinesie (krampfhaftes Herausrecken der Zunge, Verkrampfung der Schlundmuskulatur, Schiefhals, Versteifungen der Rückenmuskulatur)
- Dystonie
- Bradykinesie

*Sehr selten:*

- malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber über 40 °C, vegetative Entgleisung mit Herzjagen und Bluthochdruck, Bewusstseinstörung bis zum Koma)
- tardive Dyskinesie

*Nicht bekannt:*

- Benommenheit
- Regulationsstörung der Körpertemperatur
- Erregung
- Kopfschmerzen
- EEG-Veränderungen
- zerebrale Krampfanfälle
- vegetativ autonome Symptome (wie verschwommenes Sehen, Akkommodationsstörungen, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendrucks, Miktionsstörungen, Diarrhö, Appetitverlust)
- Akinesie
- Hypersalivation
- Dysarthrie

**Augenerkrankungen**

*Selten:*

- Korneaeinlagerungen
- Pigmenteinlagerungen
- Linseneinlagerungen

*Sehr selten:*

- Sehstörungen

*Nicht bekannt:*

- okulogyre Krisen
- Augenrollen

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinth**

*Nicht bekannt:*

- Vertigo

**Gefäßerkrankungen**

*Gelegentlich:*

- Hypotonie und reflektorische Beschleunigung der Herzfrequenz

*Nicht bekannt:*

- Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)



**Herzerkrankungen**

*Gelegentlich:*

- EKG-Veränderungen (Störungen der Erregungsausbreitung und -rückbildung)

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig:*

- Nausea

*Sehr selten:*

- paralytischer Ileus

*Nicht bekannt:*

- Erbrechen
- Verstopfung
- trockener Mund
- verstärkter Speichelfluss

**Leber- und Gallenerkrankungen**

*Selten:*

- passagere Erhöhung der Leberenzymaktivitäten
- Abflussstörungen der Galle
- Gelbsucht

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Gelegentlich:*

- Hautausschlag

*Sehr selten:*

- Angioödem
- allergische Dermatitis
- Erythem

*Nicht bekannt:*

- Urtikaria
- Hyperhidrose

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

*Häufig:*

- muskuloskeletale Steifheit

*Nicht bekannt:*

- Muskelrigidität
- Muskelspasmus

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

*Sehr selten:*

- Galaktorrhö
- Gynäkomastie
- Menstruationsstörung

*Nicht bekannt:*

- sexuelle Dysfunktion

**Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen**

*Nicht bekannt:*

- Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

*Häufig:*

- Müdigkeit
- Reaktion an der Injektionsstelle

*Nicht bekannt:*

- subkutane Knoten an der Injektionsstelle

- vermehrtes Schwitzen am Tag der Injektion
- Speichelbildung am Tag der Injektion
- Müdigkeit am Tag der Injektion
- Gangstörung

**Untersuchungen:**

*Gelegentlich:*

- erhöhtes Körpergewicht

**Andere mögliche Nebenwirkungen**

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

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 bei Intoxikationen

Eine Überdosierung kann sich in der Verstärkung der erwünschten oder unerwünschten pharmakologischen Wirkungen (Benommenheit, Sedierung, Störung der Temperatur- und Kreislaufregulation mit Tachykardie, Hypotension, extrapyramidale Symptome [siehe Abschnitte 4.4 und 4.8], anticholinerge Effekte, Krampfanfälle oder respiratorische Komplikationen) äußern.

Bei klinischen Hinweisen auf eine akute Überdosierung sollte die Möglichkeit einer Intoxikation mit mehreren Arzneimitteln in Betracht gezogen werden.

Maßnahmen bei Intoxikationen

Die Atemwege sind freizumachen und freizuhalten, eine ausreichende Oxygenierung und Beatmung ist sicherzustellen. Die vitalen Funktionen sollten sofort überwacht werden, inklusive kontinuierlicher EKG-Ableitung, um mögliche Arrhythmien feststellen zu können. Ventrikuläre Tachyarrhythmien müssen mit Antiarrhythmika behandelt werden.

Es gibt kein spezifisches Antidot für Fluspirilen. Aus diesem Grund sollten geeignete symptomatische Maßnahmen durchgeführt werden. Hypotension und Herz-Kreislauf-Versagen sollten mit geeigneten Maßnahmen, wie intravenöser Flüssig-

keitsgabe und/oder Sympathomimetika, behandelt werden. Es sollten keine adrenergisch wirkende sondern noradrenergisch wirkende Mittel verwendet werden. Betaagonisten sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen. Im Falle schwerer extrapyramidaler Symptome sollte ein Anticholinergikum verabreicht werden. Die sorgfältige Überwachung des Patienten sollte bis zur vollständigen Wiederherstellung weitergeführt werden. Die lange Wirkdauer von Fluspirilen ist zu beachten.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Diphenylbutylpiperidin-Derivate  
ATC-Code: N05AG01

Fluspirilen ist eine psychotrope Substanz aus der Reihe der Diphenylbutylpiperidine. Fluspirilen ist, wie in Tierversuchen gezeigt wurde, ein Dopaminantagonist (D<sub>2</sub>-/D<sub>3</sub>-Rezeptoren). Hierdurch werden bei Versuchstieren Apomorphin-induzierte Stereotypen gehemmt. Apomorphin-induziertes Erbrechen wird unterdrückt, Katakalepsie ausgelöst und der bedingte Fluchtreflex unterdrückt; außerdem kommt es zu einer Prolaktinerhöhung. Bei chronischer Gabe kann es zu einer Überempfindlichkeit von Dopaminrezeptoren in bestimmten Hirnregionen kommen. Für verschiedene Teilwirkungen kann Toleranz entwickelt werden. Die Wirkung auf die Serotoninrezeptoren (antagonistisch auf 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren) ist weniger ausgeprägt als die dopaminantagonistische Wirkung, aber im Vergleich zu anderen Antipsychotika recht stark. Nur in hohen Dosen kann Fluspirilen auch auf die Histaminrezeptoren wirken. Die Wirkung auf Alpha-Adrenorezeptoren und cholinerge Rezeptoren ist äußerst gering.

Das klinische Wirkprofil ist charakterisiert durch antipsychotische Wirkungen (Reduktion von Wahn, Halluzinationen, Ich-Störungen sowie Denkstörungen, Dämpfung psychomotorischer und katatonen Erregung, affektiver Gespanntheit sowie manischer Verstimmung und Antriebssteigerung). Außerdem wirkt Fluspirilen schwach sedierend.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Pharmakokinetik von Fluspirilen wurde nur begrenzt untersucht.

Resorption

Fluspirilen wird intramuskulär langsam und gleichmäßig resorbiert.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Fluspirilen beträgt ca. 97 %.



Biotransformation

Fluspirilen wird über Konjugation und N-Dealkylation verstoffwechselt. Bei der extensiven Metabolisierung von Fluspirilen (Hauptmechanismus oxidative N-Dealkylierung) werden aktive wie inaktive Metaboliten gebildet.

Elimination

Die Elimination von Fluspirilen aus dem Plasma verläuft nach einer Einzelgabe von 1,5 mg mit einer Halbwertszeit von ungefähr 2-3 Tagen und nach einer wöchentlichen Injektion einer 1,5 mg Dosis über 6 Wochen mit einer Halbwertszeit von 5 Wochen sowohl renal als auch fäkal. Nur ein geringer Anteil (ca. 5 %) wird als unveränderte Substanz fäkal ausgeschieden. Weniger als 3 % wird unverändert im Urin gefunden. Weniger als 50 % wird in 7 Tagen ausgeschieden und ungefähr 70 % des Wirkstoffs und der Metaboliten werden nach einer einzelnen intramuskulär verabreichten Dosis innerhalb von 27 Tagen ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Spitzenplasmaspiegel werden innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion erreicht. Steady-state-Plasmakonzentrationen werden ab der zweiten Injektion erreicht. Die Pharmakokinetik von Fluspirilen war nach einer wöchentlichen Verabreichung über 6 Wochen linear.

Fluspirilen ist plazentagängig, weitere Daten liegen nicht vor.

Angaben zum Übergang in die Muttermilch speziell für Fluspirilen liegen nicht vor. Generell gehen Antipsychotika jedoch in die Muttermilch über.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Im Tierversuch traten nach hohen Dosen spezifische und reversible Symptome einer ZNS-Toxizität von Antipsychotika, wie z. B. Störungen von Bewegungsabläufen und Nahrungsaufnahme, Sedierung und Katalapsie auf. Wiederholte Gaben führten zu Störungen des Stoffwechsels (Gewichtsreduktion) und des Hormonhaushaltes (Hyperprolaktinämie, Stimulation von Hypophyse und Brustdrüse), die auch mit Veränderungen im Urogenitaltrakt und mit Fertilitätsstörungen einhergingen. Bei Ratten wurden verminderte Trächtigkeitsraten beobachtet, die auf eine Störung der Implantation schließen lassen. Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Fluspirilen ergeben. Dosen im maternal toxischen Bereich beeinträchtigen die fetale und postnatale Entwicklung von Ratten. Mehrere Mutagenitätstests verliefen negativ, Langzeituntersuchungen auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Fluspirilen liegen nicht vor.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Benzylalkohol
- Povidon K 17
- Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O
- Dinatriumhydrogenphosphat
- Polysorbat 80
- Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Aufgrund der galenischen Zusammensetzung darf Fluspi nicht mit anderen Substanzen gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

*Fluspi 1,5*

Nach Anbruch der Ampullen Reste verwerfen.

*Fluspi Stechampulle*

Nach Anbruch ist die Injektionssuspension noch 2 Wochen haltbar.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren.

*Fluspi 1,5*

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

*Fluspi Stechampulle*

Aufrecht stehend aufbewahren.  
Die Stechampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

*Fluspi 1,5*

Packungen mit 3, 5, 50 und 60 Ampullen mit je 0,75 ml Injektionssuspension.

*Fluspi Stechampulle*

Packungen mit 1 und 5 Stechampullen mit je 6 ml Injektionssuspension.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: medwiss@hexal.com

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Fluspi 1,5*  
14793.00.00

*Fluspi Stechampulle*  
14793.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

29.08.1996/01.03.2004

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig