



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciatyl-Z
2 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten
Tropfen 20 mg/ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ciatyl-Z 2 mg:
1 Filmtablette enthält 2 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Ciatyl-Z 10 mg:
1 Filmtablette enthält 10 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Ciatyl-Z 25 mg:
1 Filmtablette enthält 25 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml
1 ml Lösung (= 20 Tropfen) enthält 20 mg Zuclopenthixol (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ciatyl-Z 2 mg:
Filmtabletten
weiße bis leicht gelbliche runde Tabletten

Ciatyl-Z 10 mg:
Filmtabletten
ockerfarbene runde Tabletten mit der Prägung S 10

Ciatyl-Z 25 mg:
Filmtabletten
rot-braune runde Tabletten mit der Prägung S 25

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:
Lösung zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciatyl-Z 2 mg:
Psychomotorische Erregungszustände und aggressive Verhaltensweisen bei Demenz.

Ciatyl-Z 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.

Ciatyl-Z 25 mg:
Akute und chronische Schizophrenie, Manie, psychomotorische Erregungszustände bei geistiger Behinderung.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung von Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/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 Tabelle

Die Filmtabletten Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/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.

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

Die Tagesdosis von Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/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

Ciatyl-Z 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

Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z sollten in angemessenen Abständen Blutbild und Leberfunktionswerte kontrolliert werden.

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

Niedrige Kalium-Blutspiegel können eine Verlängerung des QTc-Intervalls begünstigen. Daher ist vor Beginn der Ciatyl-Z-Therapie der Serum-Kaliumspiegel zu kontrol-

lieren 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).

Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenzerkrankungen zusammenhängen, 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. Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg oder Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml Sonnenbestrahlung meiden.

Während einer Langzeitbehandlung mit Ciatyl-Z 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. Schädlich für Alkohol-kranke. Der Alkoholgehalt sollte bei schwangeren Frauen und Risikopatienten (z. B. Patienten mit Lebererkrankungen oder Epilepsie) berücksichtigt werden.

Zusätzlich für Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg:

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciatyl-Z mit Analgetika, Hypnotika, Sedativa oder anderen zentral dämpfenden Medikamenten kann es zu verstärkter Sedierung und Atem-depression kommen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Alkohol kann zu einer wechselseitigen Wirkungsverstärkung sowie zu einer Blutdrucksenkung führen. Deshalb sollte unter der Behandlung mit Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z verstärkt werden. Die blutdrucksenkende Wirkung von Guanethidin, Clonidin und alpha-Methyldopa kann dagegen abgeschwächt werden.

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

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

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

Die schwachen anticholinergen Wirkungen von Ciatyl-Z können durch Anticholinergika oder andere Medikamente mit anticholinergen Wirkungen verstärkt werden.

Durch anticholinerge Antiparkinsonmittel wie Biperiden kann die Wirkung von Ciatyl-Z abgeschwächt werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Piperazinhaltigen Anthelmintika und Metoclopramid führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen.

Ciatyl-Z 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 extrapyramidal-motorischen Störungen, Müdigkeit, Zittern und Mundtrockenheit führen.

Epinephrin (Adrenalin) sollte nicht zusammen mit Ciatyl-Z verabreicht werden (Gefäß-erweiterung, Blutdruckabfall, beschleunigte Herzfrequenz).

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

Wegen der durch Ciatyl-Z 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, Malaria-mittel, Antihistaminika, Neuroleptika, Antidepressiva), sollte vermieden werden.

Unter der Behandlung mit Ciatyl-Z 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 Ciatyl-Z während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Thioxanthene sind plazentagängig.

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
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)
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

de Pointes) und plötzlich auftretenden ungeklärten Todesfällen kommen.

Plötzliches Absetzen von Zuclopendithol 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, Pancytopenie 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 Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg oder Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml ist die Giftentfernung durch Auslösen von Erbrechen wahrscheinlich nur kurze Zeit nach dem Einnehmen von Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/25 mg oder Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml möglich. Magenspülung unter Intubation ist noch Stunden nach der Einnahme des Neuroleptikums sinnvoll. Versuche, die Giftauusscheidung 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 Krampfneigung Diazepam 10 mg i.v.

Extrapyramidale 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

Zuclopendithol, der Wirkstoff von Ciatyl-Z 2 mg/10 mg/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 Zuclopendithol ist die deutliche Wirksamkeit bei manischer Symptomatik.

Zuclopendithol ist ein potenter Blocker von Dopamin-D1 und -D2-Rezeptoren. Des Weiteren besitzt Zuclopendithol 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

Zuclopendithol 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

Ciatyl-Z 2 mg:

Mikrokristalline Cellulose, Glycerol, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat, Maisstärke, Hypromellose, Copovidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Titandioxid (E 171).

Ciatyl-Z 10 mg:

Mikrokristalline Cellulose, Glycerol, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat, Maisstärke, Hypromellose, Copovidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172).

Ciatyl-Z 25 mg:

Mikrokristalline Cellulose, Glycerol, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat, Maisstärke, Hypromellose, Copovidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:

Ethanol, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nach Anbruch des Behältnisses nicht länger als 3 Monate verwenden. Für diesen Zeitraum kann *Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml* bei Raumtemperatur gelagert werden.

Ciatyl-Z 2 mg:

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

Ciatyl-Z 10 mg/25 mg:

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ciatyl-Z 2 mg:

Faltschachteln mit Blistern aus Aluminium/Aluminium

50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten

Ciatyl-Z 10 mg:

Faltschachteln mit Blistern aus Aluminium/Aluminium

50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten

Ciatyl-Z 25 mg:

Faltschachteln mit Blistern aus Aluminium/Aluminium

50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 300 (10 × 30) Tabletten

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml:

Braune Glasflasche mit Tropfeinsatz

30 ml Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
D-51368 Leverkusen
Telefon: (02 14) 30-5 13 48
Telefax: (02 14) 30-5 16 03
E-Mail-Adresse:
bayer-vital@bayerhealthcare.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ciatyl-Z 2 mg: 4105.00.00

Ciatyl-Z 10 mg: 4105.01.00

Ciatyl-Z 25 mg: 4105.02.00

Ciatyl-Z Tropfen 20 mg/ml: 4105.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.06.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
27.02.2000

10. STAND DER INFORMATION

07/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin