

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

- Fluphenazin-neuraxpharm D 12,5 mg/0,5 ml Injektionslösung
- Fluphenazin-neuraxpharm D 25 mg/ml Injektionslösung
- Fluphenazin-neuraxpharm D 50 mg/0,5 ml Injektionslösung
- Fluphenazin-neuraxpharm D 100 mg/ml Injektionslösung
- Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Fluphenazidecanoat

Fluphenazin-neuraxpharm D 12,5 mg/0,5 ml

1 Ampulle mit 0,5 ml Injektionslösung enthält 12,5 mg Fluphenazidecanoat.

Fluphenazin-neuraxpharm D 25 mg/ml

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 25 mg Fluphenazidecanoat.

Fluphenazin-neuraxpharm D 50 mg/0,5 ml

1 Ampulle mit 0,5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Fluphenazidecanoat.

Fluphenazin-neuraxpharm D 100 mg/ml

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 100 mg Fluphenazidecanoat.

Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml

1 Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung.

1 ml Injektionslösung enthält 25 mg Fluphenazidecanoat.

Sonstige Bestandteile:

Raffiniertes Sesamöl
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung
Leicht gelbliche ölige Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Langzeittherapie und Rezidivprophylaxe schizophrener Psychosen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Ansprechbarkeit auf Fluphenazidecanoat unterscheidet sich von Patient zu Patient. Die Dosierung, die Dauer der Anwendung sowie die Länge der Injektionsintervalle für die Rezidivprophylaxe müssen an die individuelle Reaktionslage, die Indikation und die Schwere der Krankheit angepasst werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten. In der Regel werden in Abständen von 3 (2 - 4) Wochen 12,5 - 100 mg Fluphenazidecanoat nach Beendigung einer anti-

psychotischen Behandlung mit unmittelbar wirkenden Neuroleptika injiziert. Im Falle der Fortführung der Therapie mit oralen Neuroleptika (und anderen Arzneimitteln, siehe Abschnitt 4.5) ist ein ausreichender Sicherheitsabstand aufgrund der über 2 - 4 Wochen anhaltende Wirkung von Fluphenazin-neuraxpharm zu berücksichtigen. Die maximale Einzeldosis sollte 100 mg nicht überschreiten. Sind Dosen über 50 mg notwendig, sollte die Dosis vorsichtig in Teilschritten von 12,5 mg auf die Enddosis angehoben werden.

Zur Rezidivprophylaxe reichen nach eingetretener Remission - insbesondere bei begleitenden stabilisierenden sozio- und psychotherapeutischen Maßnahmen - häufig niedrigere Dosen (12,5 - 25 mg Fluphenazidecanoat alle 3 (2 - 4) Wochen) aus. Es können jedoch auch Dosierungen von 2,5 mg Fluphenazidecanoat pro 2 Wochen ausreichend oder 50 mg pro 2 Wochen notwendig sein.

Gegebenenfalls ist bei sehr niedrigen Dosierungen auf geeignete Stärken auszuweichen.

Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf erwachsene Patienten mit stabilem Kreislauf.

Der Wirkungseintritt einer Einzeldosis erfolgt zwischen dem 2. und 5. Tag nach der Applikation; bei chronischen Verläufen oft auch später.

Hinweis

Bei den Fluphenazidecanoat-Präparaten handelt es sich um ölige Injektionslösungen. Intraarterielle und intravenöse Injektionen müssen vermieden werden, da die Gefahr von Nekrosen besteht. Paravenöse Injektionen verursachen heftige Schmerzen.

Fluphenazin-neuraxpharm Ampullen

Es ist vor dem Öffnen der Ampulle darauf zu achten, dass diese zunächst in senkrechter Position einige Minuten stehen sollte, damit sich die gesamte Lösung im unteren Teil der Ampulle sammeln kann. Das Aufziehen der Lösung in die Spritze sollte so langsam erfolgen, dass eine quantitative Entnahme möglich ist. Eine Verdünnung der Lösung oder Mischung mit anderen Lösungen ist nicht möglich.

Nach Anbruch der Ampullen Rest verworfen!

Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml Durchstechflasche

Das Aufziehen der Lösung in die Spritze sollte so langsam erfolgen, dass eine quantitative Entnahme möglich ist. Eine Verdünnung der Lösung oder Mischung mit anderen Lösungen ist nicht möglich.

Kinder und Jugendliche

Fluphenazin-neuraxpharm ist kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Fluphenazin-neuraxpharm sollte bei Kindern über 12 Jahren und Jugendlichen aufgrund nicht ausreichender Daten zur

Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nur unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Dosierungshinweise

Zur Initialbehandlung sowie für ältere oder geschwächte Patienten und andere Patienten mit einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko (z. B. Patienten mit gestörter Leber- oder Nierenfunktion, hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche) soll Fluphenazin-neuraxpharm nicht verwendet werden.

Bei Patienten mit Glaukom, Harnverhalten und Prostatahyperplasie ist aufgrund der anticholinergen Wirkungen von Fluphenazin vorsichtig zu dosieren.

Art und Dauer der Anwendung

Fluphenazidecanoat wird ausschließlich langsam und tief intramuskulär injiziert (Vorsicht bei Thrombolysetherapie!), wobei eine trockene Nadel und Spritze benutzt werden sollten, um eine Trübung der Lösung zu vermeiden.

Das Dosierungsintervall beträgt mindestens 2, im Durchschnitt 3 (2 - 4) Wochen.

In Einzelfällen kann bei remittierten Patienten die Wirkung bis zu 6 Wochen anhalten.

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 laufend kritisch zu entscheiden.

Nach einer längerfristigen Therapie muss der Abbau einer Injektions-Dosis von mehr als 25 mg Fluphenazidecanoat in sehr kleinen Schritten über einen großen Zeitraum hinweg und in einem engmaschigen Kontakt zwischen Arzt und Patient erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Neuroleptika, insbesondere Phenothiazine, Sesamöl oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bestehende prolaktinabhängige Tumore: hypophysäre Prolaktinome und Brustkrebs
- akute Intoxikation mit zentraldämpfenden Arzneimitteln (z. B. Opiaten, Hypnotika, Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquillizern) oder Alkohol
- schwere Blutzell- oder Knochenmarkschädigung
- Leukopenie und andere Erkrankungen des hämatopoetischen Systems
- Parkinson-Syndrom
- anamnestisch bekanntes malignes Neuroleptika-Syndrom nach Fluphenazin
- schwere Lebererkrankungen
- schwere Depression
- Koma
- Kinder unter 12 Jahren

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

Fluphenazin-neuraxpharm darf nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Leber- und Nierenfunktionsstörungen.
- Phäochromozytom.
- Hypotension, Hypertension, orthostatischer Dysregulation, Bradykardie, Hypokaliämie.
- angeborenem langem QT-Syndrom oder QT-Syndrom in der Familienanamnese oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien).
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie oder andere Störungen des Elektrolythaushalts hervorrufen können (siehe Abschnitt 4.5).
- hirnorganischen Erkrankungen und epileptischen Anfällen in der Anamnese.
- Verdacht auf oder neurologisch erkennbaren subkortikalen Hirnschäden.
- depressiver Erkrankung.
- chronischen Atembeschwerden und Asthma.
- schweren quantitativen Bewusstseinsstörungen, z. B. Somnolenz.
- Glaukom, Pylorusstenose, Prostatahyperplasie, Harnretention.
- Patienten, die hohen Temperaturen ausgesetzt sind.
- Anwendung von Organophosphat-Insektiziden.

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen Neuroleptika sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fluphenazin bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollte Fluphenazin-neuraxpharm bei Kindern über 12 Jahre und Jugendlichen nur unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden.

Spätdyskinesien

Obgleich die Prävalenz von Spätdyskinesien noch nicht hinreichend erforscht ist, scheint es so, dass ältere Patienten, besonders ältere Frauen, dafür besonders prädisponiert sind. Das Risiko der Spätdyskinesien und besonders das der Irreversibilität nimmt vermutlich mit der Therapiedauer und der Höhe der neuroleptischen Dosierung zu. Allerdings kann sich eine Spätdyskinesie auch schon nach kurzer Behandlungsdauer und niedriger Dosierung entwickeln. Die neuroleptische Behandlung selbst kann die Symptome einer beginnenden Spätdyskinesie zunächst maskieren. Nach Absetzen der Medikation tritt diese dann sichtbar in

Erscheinung. Eine gesicherte Therapie dieser Symptome ist derzeit nicht bekannt.

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.

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

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. Fluphenazindecanoat 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 Fluphenazindecanoat identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit organischen Hirnschäden, arteriosklerotischen Hirngefäßerkrankungen und Neigung zu Krampfanfällen (anamnestisch, z. B. bei Alkoholetzug), da Fluphenazin die Krampfschwelle senkt. Das Auftreten von Krampfanfällen wird insbesondere durch hohe Dosen zu Behandlungsbeginn, schnelle Dosissteigerungen und abruptes Absetzen hoher Dosen begünstigt. Epileptepatienten sollten nur bei gleichzeitiger Antikonvulsiva-Therapie mit Fluphenazin-neuraxpharm behandelt werden.

Bei Stammganglienerkrankungen sollte Fluphenazin-neuraxpharm nur in Ausnahmefällen angewendet werden, bei Verschlechterung der Symptomatik ist die Behandlung zu beenden.

Bei depressiven Patienten sollte Fluphenazin-neuraxpharm nur zusammen mit einem Antidepressivum eingesetzt werden, da

Fluphenazin-neuraxpharm die depressive Symptomatik verstärken kann. Bei schweren depressiven Erkrankungen darf Fluphenazin-neuraxpharm nicht angewandt werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

Neuroleptika führen zu einer erhöhten Prolaktin-Ausschüttung. Experimente an Gewebekulturen sprechen dafür, dass etwa ein Drittel menschlicher Brusttumoren *in vitro* prolaktinabhängig ist. Obwohl aussagefähige klinische oder epidemiologische Studien noch nicht vorliegen, wird bei einschlägiger Vorgeschichte Vorsicht angeraten.

Vor der Behandlung mit Fluphenazin-neuraxpharm ist das Blutbild (einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Thrombozytenzahl) zu kontrollieren. Bei pathologischen Blutwerten darf eine Behandlung mit Fluphenazin-neuraxpharm nicht erfolgen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Nach Beginn der Behandlung sollten über einen Zeitraum von vier Monaten wöchentlich Blutbildkontrollen (einschließlich des Differentialblutbildes) vorgenommen werden. Bei unauffälligen Befunden können danach Kontrollen in größeren Abständen erfolgen. Bei schnellem Absinken der Leukozytenzahl - insbesondere bei Werten unter 3000/mm³ - oder anderen Blutbildveränderungen, ist die Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika sofort abzubrechen und durch andere Therapieformen zu ersetzen. Gegebenenfalls sind intensivmedizinische Maßnahmen durchzuführen. Blutbildkontrollen sind bis zur Normalisierung erforderlich.

Der Patient sollte angehalten werden, bei Fieber, Zahnfleisch- und Mundschleimhautentzündungen, Halsschmerzen oder eitriger Angina sowie grippeähnlichen Symptomen, insbesondere wenn diese Symptome innerhalb der ersten drei Monate nach Beginn der medikamentösen Behandlung auftreten, keine Selbstmedikation mit Analgetika/Antibiotika durchzuführen, sondern sofort seinen behandelnden Arzt aufzusuchen.

In regelmäßigen Abständen sollten Körpergewicht, Blutglukose- und Serumlipidspiegel und der Zahnstatus kontrolliert werden. Nieren- und Leberfunktion sind während der Therapie in regelmäßigen Abständen zu überwachen.

Störungen der Erregungsleitung können insbesondere bei älteren Patienten und Patienten mit Vorschädigung des Herzens auftreten. Die Kreislaufsituation (einschließlich EKG-Ableitung) ist während der Therapie in regelmäßigen Abständen zu überwachen, ein Ausgangs-EKG sollte für spätere Verlaufskontrollen vorliegen.

Eine bestehende Hypokaliämie ist vor Behandlungsbeginn auszugleichen.

Die Möglichkeit der Entstehung eines malignen neuroleptischen Syndroms (Fie-

ber, Muskelsteifheit, Bewusstseinsstörungen, Instabilität des vegetativen Nervensystems) besteht bei allen Neuroleptika. Nicht selten werden die Symptome als Katatonie fehlagnostiziert. Da hier eine erneute Gabe eines Neuroleptikums lebensbedrohend sein kann, ist die Differentialdiagnose von entscheidender Bedeutung (u. a. Medikamentenanamnese, Prüfung auf Rigor, Fieber sowie Anstieg der Kreatinkinase-Aktivität im Blut, Myoglobin-Anstieg in Blut und Harn). Fälle mit tödlichem Ausgang sind bei Patienten mit bereits bestehendem hirnorganischen Psychosyndrom, mentaler Retardierung, Opiat- und Alkoholabhängigkeit besonders stark vertreten. Die Symptome können dosisabhängig (entsprechend den Therapieintervallen) nach der i.m.-Injektion noch längere Zeit anhalten (Behandlung siehe Abschnitt 4.8).

Bei gestörter Leber- oder Nierenfunktion müssen die Dosen angepasst werden. Besonders bei älteren Patienten ist wegen der erhöhten Empfindlichkeit besondere Vorsicht geboten. Die anticholinergen Nebenwirkungen sind häufig stärker ausgeprägt. Ältere Patienten können bereits bei niedrigen Dosierungen extrapyramidale Nebenwirkungen entwickeln. Die Häufigkeit von Spätdyskinesien ist erhöht. Auch die sedierende Wirkung ist bei älteren Patienten stärker ausgeprägt. Hypotensionen können häufiger auftreten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln (Hypnotika/Sedativa, Analgetika, anderen Psychopharmaka, Antihistaminika), Narkosemitteln oder Alkohol kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkungen und Nebenwirkungen (insbesondere von Sedierung und Blutdrucksenkung) kommen.

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

Die gleichzeitige Gabe von trizyklischen Antidepressiva und Fluphenazin führt zu einem Anstieg der Antidepressiva-Plasmaspiegel - es muss mit einer erhöhten Toxizität beider Wirkstoffe (anticholinerge Wirkung, Absenken der Krampfschwelle, vor allem aber mit kardialen Effekten [QT-Intervall-Verlängerung]) gerechnet werden. Aus diesem Grunde wird von dieser Kombination abgeraten.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Makrolid-Antibiotika, Malaria-Mittel, Antidepressiva, andere Neuroleptika, Antihistaminika), zu einer Hypokaliämie oder anderen Störungen des Elektrolythaushalts führen (z. B. bestimmte Diuretika) oder den durch CYP2D6 vermittelten hepatischen

Abbau von Fluphenazin hemmen können (z. B. Paroxetin, Fluoxetin), ist zu vermeiden. Durch die Kombination mit Lithiumsalzen können die Plasmaspiegel von Fluphenazin erhöht werden. Dadurch erhöht sich das Risiko extrapyramidalmotorischer Begleitwirkungen (Gangstörungen, rumpfnähe Hyperkinesien, Tremor, Rigor, in Einzelfällen schwer reversible Hirnschäden). Umgekehrt können auch die Lithium-Plasmaspiegel erhöht werden. Sehr selten wurden bei gleichzeitiger Gabe von Neuroleptika und Lithium schwere neurotoxische Syndrome berichtet.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Levodopa oder Dopaminagonisten (z. B. Bromocriptin, Amantadin, Cabergolin) kann deren Wirkung abgeschwächt werden.

Bei kombinierter Anwendung von Neuroleptika und anderen Dopaminantagonisten (z. B. Metoclopramid, Alizaprid) kann es zu einer Verstärkung der extrapyramidalmotorischen Wirkungen kommen.

Bei Kombination von Fluphenazin mit Arzneimitteln, die ebenfalls eine anticholinerge Wirkung besitzen (wie z. B. Antidepressiva, Atropin, Biperiden), können die anticholinergen Effekte additiv verstärkt werden. Dies kann sich in Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Mundtrockenheit, beschleunigtem Herzschlag, Obstipation, Beschwerden beim Wasserlassen, Störungen der Speichelsekretion, Sprechblockade oder Gedächtnisstörungen äußern; das Risiko pharmakogener deliranter Syndrome ist erhöht. Gleichzeitig kann dabei die Wirkung von Fluphenazin abgeschwächt werden.

Kombinationen mit Sympathomimetika können zu hypertensiven Krisen führen.

Bei Patienten, die Fluphenazin erhalten, sollte eine Hypotonie nicht mit Epinephrin behandelt werden, da die Gabe von Epinephrin zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann („Adrenalinumkehr“). Bei schweren Schockzuständen kann jedoch Norepinephrin (Noradrenalin) gegeben werden (siehe Abschnitt 4.9).

Fluphenazindecanoat verstärkt im Allgemeinen die blutdrucksenkende Wirkung von Antihypertensiva. Dadurch kann es vermehrt zu orthostatischen Kreislaufdysregulationen kommen. Es werden aber auch paradoxe Reaktionen beschrieben (Guanethidin, Clonidin, Methyldopa).

Die gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern kann zu einem (weiteren) Blutdruckabfall sowie zu extrapyramidalmotorischen Wirkungen führen.

Von der gleichzeitigen Anwendung Reserpin-haltiger Präparate wird abgeraten.

Eine durch Polypeptid-Antibiotika (z. B. Colistin, Polymyxin B) hervorgerufene Atemdepression kann durch Fluphenazin verstärkt werden.

Die Wirkung von Antikoagulantien kann verstärkt werden. Daher ist bei einer gleichzeitig durchgeführten Antikoagulationstherapie die regelmäßige Kontrolle des Gerinnungsstatus in kürzeren Abständen angezeigt.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antikonvulsiva, wie z. B. Barbituraten oder Carbamazepin, kann es zu einem gesteigerten Metabolismus von Fluphenazin kommen.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluphenazin zusammen mit Phenytoin kann zu einer Veränderung des Phenytoin-Metabolismus führen. Dadurch können u. U. toxische Plasmaspiegel erreicht werden.

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

Fluphenazindecanoat sollte nicht mit Clozapin kombiniert werden, da das Risiko einer Blutbildstörung möglicherweise erhöht ist.

Bei gleichzeitiger Gabe von Fluphenazindecanoat und Propranolol erhöhen sich die Plasmaspiegel beider Medikamente.

Die gleichzeitige Behandlung mit piperazinhaltigen Anthelminthika führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen.

Clonidin kann die antipsychotische Wirkung von Fluphenazin vermindern.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluphenazin und Cimetidin kann der Plasmaspiegel von Fluphenazin vermindert werden.

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

Phenothiazine können die Neigung zu Metrizamid-induzierten Krampfanfällen verstärken. Fluphenazin sollte daher mindestens 48 Stunden vor und 24 Stunden nach einer Myelographie nicht gegeben werden.

Die gleichzeitige Gabe von Fluphenazin mit Amphetaminen oder Anorektika kann zu antagonistischen pharmakologischen Reaktionen führen.

In Einzelfällen wurde von Patienten berichtet, die unter einer Kombinationstherapie mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und Fluphenazin ein akutes, schweres, reversibles Parkinsonoid entwickelten.

Es gibt Hinweise dafür, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Phenylalanin und Neuroleptika das Risiko für das Auftreten tardiver Dyskinesien erhöht ist.

Da von Fällen berichtet wurde, in denen Patienten mit erhöhten Dihydroepiandrosteron-Spiegeln nicht auf eine Therapie mit Antipsychotika ansprachen, sollten Patienten, die Fluphenazin zur Therapie erhalten, eine Substitution mit Dihydroepiandrosteron meiden.

Ein erhöhtes Risiko epileptischer Anfälle wurde bei schizophrener Patienten beschrieben, die unter einer Therapie mit Phenothiazinen Nachtkerzenöl-Präparate einnahmen.

Koffein wirkt möglicherweise den antipsychotischen Eigenschaften der Phenothiazine entgegen. Die Daten sind allerdings widersprüchlich.

Die Stoffwechsellage von insulinbedürftigen Diabetikern unter Phenothiazinbehand-

lung (besonders bei hoher Dosierung) kann instabil werden und ggf. diätetische und medikamentöse Maßnahmen bzw. eine Anpassung der Antidiabetika-Einstellung notwendig machen.

Unter der Behandlung mit Fluphenazin-decanoat 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen bisher nur klinische Erfahrungen mit der Verwendung von niedrigen oralen Dosen (0,5 mg/Tag) bei Schwangeren vor. Fluphenazin zeigte in Tierstudien eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Da die Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft nicht belegt ist, sollte Fluphenazin-decanoat während der Schwangerschaft daher nur nach strenger Indikationsstellung und sehr sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens für die Mutter gegen die Risiken einer Fruchtschädigung bzw. Schädigung des Kindes verordnet werden.

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

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Fluphenazin-decanoat) 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, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Fluphenazin geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung sollte deshalb nicht gestillt werden.

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

Fluphenazin-neuraxpharm kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken

mit Alkohol. Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten - zumindest während der ersten Phase der Behandlung - ganz unterbleiben. Die Entscheidung trifft in jedem Einzelfall der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 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)

Im unteren Dosierungsbereich sind Nebenwirkungen durch Fluphenazin-decanoat vergleichsweise selten und gering ausgeprägt. Bei höheren Dosen treten manche Nebenwirkungen häufiger auf. Neurologische Symptome sind dabei vorherrschend.

Zentrales Nervensystem

Extrapyramidalmotorische Symptome:

Sehr häufig kann es bei der Behandlung mit Fluphenazin - vor allem in den ersten Tagen und Wochen - zu *Frühdyskinesien* kommen. Parkinson-Syndrom und Akathisie treten im Allgemeinen etwas später auf. Auch Dystonie (Schiefhals, Versteifung der Rückenmuskulatur) und Hyperreflexie sind möglich. Kinder entwickeln bereits bei niedrigen Dosierungen extrapyramidalmotorische Störungen.

Beim Auftreten von Frühdyskinesien oder Parkinson-Syndromen ist eine Dosisreduktion oder eine Behandlung mit einem anticholinergen Antiparkinsonmittel erforderlich. Diese Medikation sollte jedoch nur im Bedarfsfall und nicht routinemäßig durchgeführt werden. Falls eine Antiparkinson-Medikation erforderlich ist, deren Exkretion schneller erfolgt als diejenige von Fluphenazin, kann es zur Vermeidung des Auftretens oder zur Vermeidung der Verschlechterung extrapyramidalmotorischer Symptome notwendig sein, diese Antiparkinson-Medikation auch nach dem Absetzen von Fluphenazin weiterzuführen. Auf den möglichen Anstieg des Augeninnendrucks bei gleichzeitigem Verabreichen von Fluphenazin und anticholinergen Medikamenten inklusive Antiparkinson-Medikamenten ist zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Die Behandlung der *Akathisie* ist schwierig; zunächst kann eine Dosisreduktion versucht werden, bei Erfolglosigkeit kann ein Therapieversuch mit Sedativa, Hypnotika oder Beta-Rezeptorenblockern durchgeführt werden.

Nach zumeist längerer und hochdosierter Therapie oder nach Abbrechen der Therapie kann es zur Manifestation von *Spätdyskinesien* kommen (anhaltende, vielfach irreversible hyperkinetische Syndrome mit

abnormen unwillkürlichen Bewegungen vor allem im Bereich von Kiefer- und Gesichtsmuskulatur, aber auch athetoide und ballistische Bewegungen der Extremitäten). Eine gesicherte Therapie dieser Symptome ist derzeit nicht bekannt.

Auf erste dyskinetische Anzeichen, vorwiegend im lingualen und orofacialen Bereich, ist unbedingt zu achten und die Beendigung der Neuroleptikatherapie in Erwägung zu ziehen. Bei langandauernder Behandlung mit Fluphenazin-neuraxpharm können Spätdyskinesien maskiert werden und dann erst nach Beendigung der Behandlung in Erscheinung treten (siehe Abschnitt 4.4).

Malignes Neuroleptika-Syndrom:

Unter der Behandlung mit Neuroleptika kann es zu einem lebensbedrohlichen malignen Neuroleptika-Syndrom kommen (Fieber über 40 °C, Muskelstarre, vegetative Entgleisung mit Herzjagen und Bluthochdruck, Bewusstseinstrübung bis zum Koma, Anstieg des Myoglobins und der Kreatinkinase-Aktivität (CK)), das ein sofortiges Absetzen der Medikation erfordert. Die Häufigkeit dieses Syndroms wird mit 0,07 - 2,2 % angegeben.

Die Behandlung ist schwierig, folgende Maßnahmen werden empfohlen:

- Keine weitere Anwendung des Medikamentes,
- Behandlung der Hyperthermie durch Kühlen, da Antipyretika bei hohem Fieber möglicherweise nicht wirksam sind,
- Behandlung von Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, der kardiovaskulären Manifestationen, Infektionen, der respiratorischen und renalen Komplikationen,
- Therapieversuch mit Dantrolen-Infusionen (3 bis 10 mg/kg Körpergewicht und Tag) in Kombination mit Bromocriptin (7,5 bis 30 mg/Tag oral).

Andere ZNS-Effekte:

Insbesondere zu Beginn der Behandlung können häufig Müdigkeit und Sedierung auftreten, aber auch Unruhe, Erregung, Benommenheit, Depression (vor allem bei Langzeittherapie), Lethargie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, verworrene Träume, delirante Symptome (insbesondere unter Kombination mit anticholinerg wirkenden Substanzen), zerebrale Krampfanfälle, Regulationsstörungen der Körpertemperatur (Hyper- wie Hypothermie) sowie gelegentliche Sprach-, Gedächtnis- und Schlafstörungen sind möglich. Einzelne Fälle von reversiblen zentralen Paresen wurden beschrieben.

Während der Behandlung mit Fluphenazin-neuraxpharm kann es außerdem zu Veränderungen im EEG sowie im Liquoreiweiß kommen.

Selten können, wie unter anderen Neuroleptika, psychotische Prozesse reaktiviert bzw. verschlechtert werden.

Kardiovaskuläres System

Häufig treten, insbesondere zu Beginn der Behandlung, Hypotonie bzw. orthostatische Dysregulation und eine reflektorische Beschleunigung der Herzfrequenz auf (Kreislauf labilität). EKG-Veränderungen wurden beobachtet (Störungen der Erregungsausbreitung und -rückbildung), auch Hypertension. Fluphenazin kann das QT-Intervall im EKG verlängern; u. U. können lebensbedrohliche Torsades de Pointes bis hin zu Kammerflimmern auftreten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). In diesen Fällen ist die Behandlung mit Fluphenazin abzubrechen. Von ventrikulären Arrhythmien, ventrikulärer Tachykardie (selten), Herzstillstand und plötzlichem unerklärtem Tod wurde bei Arzneimitteln, die zur therapeutischen Klasse der Neuroleptika gehören, berichtet. Ventrikuläre Arrhythmien können häufiger bei der Verabreichung hoher Dosen und bei prädisponierten Patienten auftreten.

**Vegetatives Nervensystem /
Gastrointestinaltrakt**

Vegetative Nebenwirkungen treten bevorzugt zu Beginn der Therapie auf, und zeigen dann im Allgemeinen Adaptation.

Gelegentlich kann es zu Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Schwitzen, Salivation, Polyurie, Fieber, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendruckes, Obstipation (u. U. bis zum paralytischen Ileus) und Miktionsstörungen kommen.

Gelegentlich wurde auch von Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Appetitverlust und Dyspepsie berichtet. Diese Effekte können normalerweise durch Dosisreduzierung oder verlängerte Dosierungsintervalle günstig beeinflusst werden.

Leber- und Gallenwege

Gelegentlich wurden passagere Erhöhungen der Leberenzymaktivitäten, sehr selten auch (meist cholestatische) Hepatitiden berichtet. Auch eine Gelbsucht kann auftreten.

Endokriniem

Unter Fluphenazinedecanoat kann es zu Auswirkungen auf die sexuellen Funktionen (Beeinträchtigung der sexuellen Reaktionsfähigkeit, der sexuellen Appetenz sowie Störungen der Erektion und Ejakulation) kommen; es können Menstruationsstörungen, Galaktorrhö und Gynäkomastie auftreten, außerdem Störungen des Glukosestoffwechsels.

Wie andere Neuroleptika kann Fluphenazinedecanoat eine Zunahme des Körpergewichtes sowie eine gestörte ADH-Sekretion und Hyponatriämie bewirken.

Blut und Blutgefäße

Gelegentlich wurde über Blutbildungsstörungen in Form von Leukopenie, Thrombopenie, Eosinophilie, Panzytopenie und selten über Agranulozytose, Bein- und Beckenvenenthrombosen berichtet.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Unbekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)

Haut und Überempfindlichkeitsreaktionen

Es können allergische Hautreaktionen aller Schweregrade (z. B. Pruritus, Erythem, Urtikaria, Ekzem, exfoliative Dermatitis) und Photosensibilität auftreten (Vorsicht bei Sonneneinstrahlung!).

Atembeschwerden, Asthma und Bronchopneumonie, Larynxödem, angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), anaphylaktische Reaktionen, Pigmentierungsstörungen, Lupus-erythematodes-ähnliche Syndrome und periphere Ödeme sind beobachtet worden.

Ferner sind beschrieben

Hirnödem, Retinopathia pigmentosa, Pigmenteinlagerungen in Linse und Kornea (siehe Abschnitt 5.3).

Bei hospitalisierten psychotischen Patienten traten unter Phenothiazintherapie plötzliche, unerwartete und ungeklärte Todesfälle auf, wobei eine frühere Hirnschädigung oder Krampfanfälle als prädisponierende Faktoren eine Rolle spielen dürften; deshalb sollten bei Patienten mit bekannten Krampfanfällen hohe Dosen vermieden werden.

Sesamöl kann selten schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Wegen der relativ großen therapeutischen Breite treten Intoxikationen im Allgemeinen nur bei stärkeren Überdosierungen auf.

Symptome einer Überdosierung

Bei einer Überdosierung können insbesondere die in Abschnitt 4.8 beschriebenen Nebenwirkungen, in Abhängigkeit von der applizierten Dosis, verstärkt auftreten:

- extrapyramidale Störungen: akute dyskinetische oder dystone Symptome, Zungen-Schlund-Syndrom, Blickkrämpfe, laryngeale oder pharyngeale Spasmen,
- Somnolenz bis Koma, mitunter Erregung und delirante Verwirrtheit,
- zerebrale Krampfanfälle,
- Hyperthermie oder Hypothermie,
- kardiovaskulär: Hypotension, aber auch Hypertension, Tachykardie oder Bradykardie, EKG-Veränderungen wie Arrhythmie (PQ-, QT-Intervallverlängerung, Torsades de pointes), Herz- und Kreislaufversagen (rasch bei massiver Intoxikation),
- anticholinerge Effekte: verschwommenes Sehen, Erhöhung des Augeninnendruckes, Glaukomanfall, Verringerung der Darmmotilität, Harnretention,
- respiratorische Komplikationen: Atemdepression, Atemstillstand, Aspiration, Zyanose, Pneumonie.

Maßnahmen bei Überdosierung

So rasch wie möglich ist eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten.

Die Therapie erfolgt symptomatisch: Zum Einsatz können Volumensubstitution, Antikonvulsiva, gefäßverengende Medikamente (Norepinephrin, kein Epinephrin!), und bei kardialen Komplikationen ggf. Antiarrhythmika und/oder Natriumhydrogencarbonat bzw. -lactat kommen.

EKG und Vitalfunktionen sind zu überwachen, bis das EKG normalisiert ist. Analeptika sind kontraindiziert, da infolge der Senkung der Krampfschwelle durch Fluphenazinedecanoat eine Neigung zu zerebralen Krampfanfällen besteht. Auch Beta-blocker sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen.

Bei schweren extrapyramidalen Symptomen sollten Antiparkinsonmittel, z. B. Biperiden i.v. gegeben werden; u. U. kann es erforderlich sein, die Antiparkinson-Medikation über mehrere Wochen zu verabreichen.

Hohes Fieber sollte mit Antipyretika, ggf. mit Eisbädern, eine Hypothermie durch langsame Erwärmung behandelt werden.

Bei Auftreten eines anticholinergen Syndroms steht zur Anwendung unter intensivmedizinischen Bedingungen (EKG-Kontrolle!) als Antidot Physostigminsalicylat zur Verfügung.

Aufgrund des großen Verteilungsvolumens und der starken Plasma-Eiweiß-Bindung sind forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Fluphenazin-Vergiftungen wenig hilfreich.

Diazepam sollte zur Behandlung von Krampfanfällen nur gegeben werden, wenn die Voraussetzungen für künstliche Beatmung gegeben sind (Atemdepression!).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Trizyklisches Neuroleptikum; Phenothiazin mit Piperazinyl-Seitenkette
ATC-Code: N05AB02

Wirkmechanismus

Fluphenazindecanoat ist ein hochpotentes Neuroleptikum aus der Reihe der Phenothiazine. Es bewirkt vor allem eine Blockade der Dopaminrezeptoren und verringert dadurch die Wirkung von Dopamin als Überträgersubstanz. Fluphenazin weist eine hohe Affinität zu D₂-Rezeptoren auf. Hierdurch werden eine Prolaktinerhöhung, eine Verminderung der Apomorphin- und Amphetaminhyperaktivität sowie eine Katalepsie bewirkt.

In geringerem Maße werden durch Fluphenazin auch die muskarinischen Acetylcholin-, D₁- und H₁-Rezeptoren und α₁-Adrenozeptoren blockiert.

Das klinische Wirkprofil ist charakterisiert durch antipsychotische Wirkungen: Reduktion von Wahn, Halluzinationen, schizophrenen Ich-Störungen und Denkzerfahrenheit, Dämpfung psychomotorischer Erregung und affektiver Gespanntheit.

Mit der Hemmung der dopaminergen Transmission im Corpus striatum werden die extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen erklärt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intramuskulärer Injektion der öligen Lösung wird Fluphenazindecanoat langsam zum nichtveresterten Fluphenazin aufgespalten.

Verteilung

Fluphenazin gelangt dann in die Blutbahn und von dort ins Gewebe und an den Wirkort. Dieser Vorgang läuft nach der Injektion von Fluphenazindecanoat über einen Zeitraum von ca. 2 - 4 Wochen ab und gewährleistet für das Injektionsintervall therapeutische Wirkspiegel.

Nach Gabe des Depot-Präparates wird innerhalb weniger Stunden ein hoher Blutspiegel erreicht, der schnell wieder abfällt und am 3. Tag in eine Plateauphase mit nur noch geringer Abnahme übergeht.

Auf Grund seiner großen Lipophilie wird Fluphenazin im ganzen Organismus verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 25 l/kg KG. Fluphenazin tritt in die Muttermilch über und überwindet die Plazenta- und die Blut-Hirn-Schranke. Die Plasma-Eiweiß-Bindung beträgt über 95 %. Die Plasma-Halbwertszeit beträgt etwa 20 Stunden.

Metabolismus / Elimination

Der Abbau des Fluphenazin erfolgt fast vollständig durch die Leber. Neben einer Glukuronidierung der Hydroxylgruppe in der Seitenkette kommt es über CYP2D6 zur Hydroxylierung des Phenothiazin-grundkörpers, einer Sulfoxidation, einer

Desalkylierung des Piperazinringes und dessen anschließender Spaltung. Die Ausscheidung erfolgt nach Glukuronidierung zu 80 - 95 % über die Galle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Symptome einer akuten Fluphenazinvergiftung sind in Abschnitt 4.9 beschrieben. Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten ergaben neben den bekannten pharmakologischen Wirkungen keine Hinweise auf toxische Effekte. Bei Hunden wurden in einer Langzeitstudie Linsentrübungen beobachtet. Außerdem zeigte Fluphenazin in *In-vitro*-Versuchen eine ausgeprägte Phototoxizität bei Anreicherung im retinalen Epithel. Diese Befunde stehen offenbar im Zusammenhang mit Pigmenteinlagerungen in Linse und Hornhaut (idiosynkratische Retinopathie), die bei Patienten nach hochdosierter Phenothiazin-Langzeitbehandlung beobachtet wurden.

Aus der Gesamtheit der verfügbaren *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen mit Fluphenazindecanoat lassen sich keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential ableiten.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerezeugendes Potential von Fluphenazin liegen nicht vor.

Die Reproduktionstoxizität von Fluphenazin wurde nur in nicht-konventionellen Studien untersucht. Dabei zeigte Fluphenazin einen negativen Einfluss auf die Fertilität männlicher Ratten. In einer Embryotoxizitätsstudie führte Fluphenazin zu visceralen Fehlbildungen bei der Maus. Embryotoxizitätsuntersuchungen an der Ratte ergaben hinsichtlich teratogener Effekte widersprüchliche Befunde. Unter Fluphenazin kam es zu einer Verlängerung der Tragzeit. Auswirkungen auf das Verhalten der Nachkommen wurden nicht untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Sesamöl
Stickstoff (Schutzgas)

6.2 Inkompatibilitäten

Fluphenazin-neuraxpharm darf nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Fluphenazin-neuraxpharm Ampullen

3 Jahre

Nach Anbruch der Ampullen Rest verworfen!

Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml

2 Jahre

Die Haltbarkeit nach Anbruch der Durchstechflasche beträgt 4 Wochen.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht kann das Produkt nach erstmaligem Öffnen maximal 28 Tage bei 25 °C aufbe-

wahrt werden. Bei anderen Aufbewahrungszeiten und -bedingungen trägt der Anwender die Verantwortung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Alle Darreichungsformen

Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Zusätzlich für Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml

Die Durchstechflasche nach Anbruch nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fluphenazin-neuraxpharm Ampullen

Ampullen aus farblosem Glas

Originalpackung mit 1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung

Originalpackung mit 5 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

Klinikpackungen mit 25 (5 x 5) und 50 (10 x 5) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung (Bündelpackungen)

Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml

Durchstechflasche aus farblosem Glas

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml Injektionslösung

Klinikpackung mit 10 Durchstechflaschen zu je 10 ml Injektionslösung (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm
Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Tel. 02173 / 1060 - 0
Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fluphenazin-neuraxpharm D 12,5 mg/0,5 ml: 22198.02.00
Fluphenazin-neuraxpharm D 25 mg/ml: 22198.00.00
Fluphenazin-neuraxpharm D 50 mg/0,5 ml: 22198.03.00
Fluphenazin-neuraxpharm D 100 mg/ml: 22198.01.00
Fluphenazin-neuraxpharm D 250 mg/10 ml: 22198.04.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Fluphenazin-neuraxpharm D 12,5 mg/0,5 ml: 18.04.2002
Fluphenazin-neuraxpharm D 25 mg/ml: 14.09.2006
Fluphenazin-neuraxpharm D 50 mg/0,5 ml: 18.04.2002



Fluphenazin-neuraxpharm D
100 mg/ml: 14.09.2006

Fluphenazin-neuraxpharm D
250 mg/10 ml: 26.01.2009

10. STAND DER INFORMATION

01/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig