

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**ZELDOX®**  
**Ziprasidone**

### 1. ИМЕ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИЯ ПРОДУКТ

Zeldox 20 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор.

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 20 mg ziprasidone (под формата на мезилат).

След разтваряне 1 ml от разтвора съдържа 20 mg ziprasidone (под формата на мезилат).

За помощни вещества вж. раздел 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял до белезникав прах

Прозрачен безцветен разтворител

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Ziprasidone прах и разтворител за инжекционен разтвор е показан за бързо повлияване на агитацията при пациенти с шизофрения, при които пероралната терапия не е подходяща, като максималната продължителност на приложение е до три последователни дни.

При първа възможност, от клинична гледна точка, терапията със ziprasidone прах и разтворител за инжекционен разтвор трябва да се прекрати и да се започне лечение с перорален ziprasidone .

Лекарите трябва да имат предвид потенциала на ziprasidone да удължава QT-интервала (вж. раздел 4.3 Противопоказания и 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

*За интрамускулно приложение*

Приложението на интрамускулната форма трябва да става само при пациенти, при които приложението на пероралната форма е неподходящо.

*Възрастни*

Препоръчителната доза е 10 mg, като при необходимост може да бъде увеличена до максимална доза от 40 mg дневно. Дози от 10 mg могат да бъдат прилагани на всеки два часа. При някои пациенти може да се наложи началната доза да бъде 20 mg, като тя може да бъде последвана от нова доза от 10 mg след 4 часа. След това дози от 10 mg могат да бъдат прилагани на всеки 2 часа до достигане на максималната дневна доза от 40 mg. Приложението на ziprasidone интрамускулно за повече от три последователни дни не е проучено.

Ако се налага дългосрочна терапия, пероралното приложение на капсули ziprasidone hydrochloride в доза до 80 mg два пъти дневно трябва да замести интрамускулното приложение при първа възможност.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗАНАТА	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2887/28.02.07	
642/15.07.03	<i>Мичал...</i>



### *Пациенти в напреднала възраст*

Клиничният опит с интрамускулно приложение при хора в напреднала възраст (>65 години) е ограничен. Терапия с интрамускулната форма на ziprazidone не се препоръчва при тези пациенти (вж. раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

### *Употреба при пациенти с бъбречно увреждане*

Интрамускулната форма на ziprazidone трябва да бъде прилагана внимателно при пациенти с нарушена бъбречна функция (Вж. раздел 5.2 Фармакокинетични свойства).

### *Употреба при пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробна недостатъчност трябва да се обмисли прилагането на по-ниски дози (вж. раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба и 5.2 Фармакокинетични свойства).

За указания за разреждане вж. раздел 6.6.

### **4.3. Противопоказания**

Известна свръхчувствителност към ziprazidone или някое от помощните вещества.

Съществуващо удължаване на QT интервала. Вроден синдром на удължения QT- интервал. Пресен остър миокарден инфаркт. Декомпенсирана сърдечна недостатъчност. Сърдечни аритмии, лекувани с клас IA и III антиаритмични лекарства.

Съпътстващо лечение с лекарствени продукти, които удължават QT-интервала като клас IA и III антиаритмични средства, арсениев триоксид, , halofantrine, levomethadyl acetate, mesoridazine, thioridazine, pimozone, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, dolasetron mesylate, mefloquine, sertindole or cisapride. (Вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба и раздел 4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия.)

### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

#### *QT-интервал*

Ziprazidone причинява леко до умерено доза-зависимо удължаване на QT-интервала (вж. раздел 4.8). Следователно, ziprazidone не трябва да се прилага заедно с лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QT-интервала (вж. раздел 4.3 Противопоказания и раздел 4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия). Препоръчва се повишено внимание при болни със сигнификантна брадикардия. Електролитни нарушения като хипокалиемия и хипомагнезиемия увеличават риска от малигнени аритмии и трябва да се коригира преди започване на лечението със ziprazidone. При лечение на болни със стабилно сърдечно заболяване трябва да се има предвид ЕКГ-изследване преди започване на терапията.



Ако възникнат сърдечни симптоми като палпитации, вертиго, синкоп или припадъци, трябва да се има предвид възможността от малигнени сърдечни аритмии и да се направи оценка на сърдечния статус, вкл. и ЕКГ. В случай, че QTс-интервала е  $> 500$  msec, се препоръчва спиране на лечението (вж. раздел 4.3 Противопоказания).

#### *Деца и юноши*

Не е установена безопасността и ефективността на интрамускулната форма на ziprazidone при деца и юноши.

#### *Хора в напреднала възраст (>65 години)*

В клиничните проучвания не са били включени достатъчно пациенти в напреднала възраст. Ето защо не могат да бъдат дадени препоръки относно дозирането и прилагането на интрамускулната форма при тези пациенти не се препоръчва.

#### *Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС)*

В предмаркетинговите клинични проучвания не са наблюдавани случаи на ЗНС при пациенти, лекувани с интрамускулната форма ziprazidone. Тъй като ЗНС, рядко, но потенциално фатално усложнение, е наблюдавано при приложението на други антипсихотични лекарства, възможен риск от възникване на тази нежелана лекарствена реакция не може да бъде изключен. Лечението на ЗНС включва незабавно спиране на терапията с всички антипсихотични лекарства.

#### *Сърдечно-съдово заболяване*

В клиничните проучвания не са били включени достатъчно пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Ето защо безопасността при приложение на интрамускулната форма на лекарствения продукт не е определена. (вж. раздел 4.3 Противопоказания)

#### *Кръвно налягане*

Замайване, тахикардия и ортостатична хипотония са често срещани симптоми след интрамускулно приложение на ziprazidone. Докладвани са и единични случаи на хипертония. Трябва да се внимава особено при амбулаторни пациенти.

#### *Припадъци*

Зипразидон трябва да се прилага внимателно при анамнеза за припадъци.

#### *Чернодробна недостатъчност*

Липсва опит при болни с тежка чернодробна недостатъчност и зипразидон трябва да се използва внимателно при такива болни (вж. раздел 4.2 Дозировка и начин на приложение и раздел 5.2 Фармакокинетични свойства).

#### **4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия**

Не са проведени фармакокинетични и фармакодинамични проучвания при комбинирано приложение на ziprazidone и други лекарства, които удължават QT-интервала. Тъй като не може да бъде изключен адитивен ефект при едновременно използване на зипразидон и такива лекарства, се препоръчва ziprazidone да не се прилага с лекарства, които удължават QT-



интервала като клас IA и III антиаритмици, арсениев триоксид, halofantrine, levomethadyl acetate, mesoridazine, thioridazine, pimoziide, sparfloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, dolasetron mesylate, mefloquine, sertindole or cisapride (вж. раздел 4.3. Противопоказания).

#### *Лекарства, повлияващи ЦНС/алкохол*

Като се имат предвид основните ефекти на ziprazidone, трябва да се подхожда внимателно при комбинирането му с други лекарствени продукти, действащи върху ЦНС, и алкохол.

#### *Ефект на ziprazidon върху други лекарства*

Всички проучвания за лекарствени взаимодействия са проведени с перорален ziprazidone.

In vivo проучване с dextromethorphan показва, че ziprazidone не инхибира CYP2D6-при плазмени концентрации 50% по-ниски от тези, които се получават след приложение на 40 mg ziprazidone два пъти дневно. In vitro данни сочат, че ziprazidone може да е слаб инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4. Не е вероятно, обаче, ziprazidone да повлиява фармакокинетиката на лекарства, метаболизирани от тези изоензими на цитохром P450, в клинично значима степен.

#### *Орални контрацептиви*

Приемът на ziprazidone не води до значима промяна във фармакокинетиката на естрогените (ethinylestradiol - субстрат на CYP3A4) или прогестероновите компоненти.

#### *Литий*

Едновременният прием на ziprazidone няма ефект върху фармакокинетиката на лития.

#### *Влияние на други лекарства върху ziprazidon*

Ketoconazole (400 mg/ден), инхибитор на CYP3A4, увеличи серумните концентрации на ziprazidone с <40%. Серумните концентрации на S-methyl-dihydroziprazidone и ziprazidone sulfoxide, са били увеличени респективно с 55% и 8% по време на очакваното T<sub>max</sub> на ziprazidone. Не е наблюдавано допълнително удължаване на QTc. Не са вероятни клинично значими промени във фармакокинетиката при едновременно приложение на мощни CYP3A4 инхибитори и ziprazidone, следователно не се изисква коригиране на дозата.

Терапия с carbamazepine 200 mg два пъти дневно в продължение на 21 дни намали бионаличността на ziprazidone приблизително с 35%.

#### *Антиациди*

Многократният прием на антиациди, съдържащи алуминий и магнезий, или simetidine не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ziprazidone при прием на ziprazidone след хранене.

#### **4.6. Употреба при бременност и кърмене**

Проучванията за репродуктивната токсичност със ziprazidone не са установили неблагоприятни ефекти върху репродуктивните процеси при дози, свързани с токсичност и/или седирание на майката. Няма данни за тератогенен ефект (вж. раздел 5.3 Предклинични данни за безопасност).



#### *Употреба по време на бременност*

Не са правени проучвания при бременни жени. Ето защо жени в детеродна възраст, получаващи ziprazidone, трябва да използват подходящ метод за контрацепция. Тъй като опитът при хора е недостатъчен, приложението на ziprazidone при бременни не се препоръчва освен ако очакваните ползи за майката надвишават възможния риск за плода.

#### *Употреба при кърмене*

Не е установено дали ziprazidone се екскретира чрез кърмата. Пациентките не трябва да кърмят, ако приемат ziprazidone. Ако се налага лечение, кърменето трябва да се преустанови.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Ziprazidone може да причини сомнолентност и може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, които шофират или работят с машини, трябва да бъдат предупредени.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

##### *Ziprazidone интрамускулна форма*

Таблицата по-долу съдържа нежелани лекарствени реакции с възможна, вероятна или неустановена причинно-следствена връзка със ziprazidone по време на клинични проучвания фаза 2/3 с титриране на дозите. Най-честите нежелани лекарствени реакции са били: болка в мястото на инжектиране, гадене, сомнолентност и замайване.

Орган/система	Много чести (>1/10)	Чести (>1/100, < 1/10)	Сравнително редки (>1/1000, < 1/100)	Редки (>1/10000, < 1/1000)
Организмът като цяло		Болка в мястото на инжектиране, астения, главоболие	Реакция на мястото на инжектиране, грипен синдром	
Сърдечно-съдова		Хипертонич, постурална хипотония	Брадикардия, хипотония, вазодилатация, тахикардия	
Храносмилателна		Диария, гадене	Анорексия, сухота в устата, повръщане	
Нервна		Сомнолентност, замайване, акатизия	Екстрапирамиден синдром, агитация, афазия, ригидност тип зъбчато колело,	



			дистония, безсъние, личностови разстройства, психоза, говорни нарушения, виене на свят	
Дихателна			Ларингизъм	
Кожа и кожни придатъци			Изпотяване	

Някои от симптомите, съобщавани като нежелани лекарствени реакции, може да са симптоми на основното заболяване.

Най-честите сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при клинични проучвания с фиксирани дози ziprazidone интрамускулна форма, бяха замаяване (10mg – 11%, 20 mg – 12%), тахикардия (10mg – 4%, 20 mg – 4%) и постурална хипотония (10mg – 2%, 20 mg – 5%).

По време на предмаркетингови клинични проучвания с фиксирани дози на ziprazidone интрамускулна форма беше наблюдавана хипертония при 2.2% от пациентите, получаващи 10 mg ziprazidone, и при 2.8% от пациентите, получаващи 20 mg.

#### *Ziprazidone капсули*

Ziprazidone капсули е прилаган в клинични проучвания с над 5500 болни. Най-честата нежелана лекарствена реакция е била сомнолентност. Таблицата по-долу съдържа нежелани лекарствени реакции с възможна, вероятна или неустановена причинно-следствена връзка със ziprazidone, които са възниквали с честота, по-висока от плацебо в краткосрочни (4 – 6 седмици) проучвания с фиксирани дози.

Орган/система	Много чести (>1/10)	Чести (>1/100, <1/10)	Сравнително редки (>1/1000, <1/100)	Редки (>1/10000, <1/1000)
Орагинизмът като цяло		Астения, главоболие	Болка	Алергични реакции, повишена температура
Сърдечно-съдова			Постурална хипотония, тахикардия	Мигрена
Храносмилателна		Констипация, сухота в устата, диспепсия, повишена саливация,	Флатуленция	Оток на езика



		гадене, повръщане		
Хемопоегична и лимфна				Еозинофилия
Метаболизъм и хранене			Жажда	Повишаване на лактатдехидрогеназата
Мускуло-скелетна			Ставни оплаквания, крампи в краката	Миалгия, миастения
Нервна	Сомнолентност	Ажитация, акатизия, замаяност, дистония, екстра пирамиден синдром, хипертонус, тремор	Ригидност тип зъбчато колело, парестезия, говорни нарушения, късна дискинезия	Абнормни сънища, абнормна походка, акинезия, атаксия, халюцинации, невропатия, парализа, вертиго
Респираторна			Ринит	
Кожа и кожни придатъци			Макулопапулозен обрив, обрив, уртикария	Псориазис, кожни лезии
Специфични анализатори		Абнормно виждане		Амблиопия, конюнктивит, сухота в очите
Урогенитална				Дизурия, гинекомастия, импотентност, инконтиненция на урина

Някои от симптомите, съобщавани като нежелани лекарствени реакции, може да са симптоми на основното заболяване.

В краткосрочни и дългосрочни проучвания със ziprazidone честотата на припадъците и хипотонията не са били чести, като са възниквали при под 1% от лекуваните със ziprazidon болни.

Ziprazidone причинява леко до средно изразено доза-зависимо удължаване на QT-интервала. Удължаване с 30 – 60 msec е наблюдавано при 12,3% (976/7941) от електрокардиограмите на лекуваните със ziprazidone болни и при 7,5% (73/975) от болните на плацебо. Удължаване с > 60 msec е наблюдавано при 1,6% (128/7941) и 1,2% (12/975) от електрокардиограмите съответно на болните на ziprazidone и плацебо. Честотата на удължаване на QTc интервала над 500 msec е била 3 от общо 3266 (0,1%) при болните на ziprazidone и 1 от общо 538 (0,2%) при болните на плацебо.



В дългосрочните проучвания, в които ziprazidone е прилаган като поддържаща терапия, нивата на пролактин в някои случаи са били повишени, но при повечето болни са се връщали до нормалните стойности без прекъсване на лечението. В допълнение клиничната изява на хиперпролактинемията (напр. гинекомастия и нарастване на гърдите) са били редки.

#### 4.9. Предозиране

Опитът с предозиране на ziprazidone е ограничен. При най-голямата перорална доза от 3240 mg единствените наблюдавани симптоми са били лека седация, забавен говор и транзиторна хипертония (200/95 mm Hg). Не е наблюдавано сигнификантно удължаване на QTc.

Възможността за вцепняване, припадъци или дистонични реакции в областта на главата и врата след предозиране може да създаде риск от аспирация при повръщане. Необходимо е незабавно започване на мониториране на сърдечно-съдовата дейност, което трябва да включва електрокардиографско мониториране, за да се открият възможни аритмии. Няма специфичен антидот за ziprazidone.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични данни

*Фармакотерапевтична група:* Антипсихотик, АТС код N05A E04

*Проучвания за свързване с рецептори*

Ziprazidone има висок афинитет към допаминовите рецептори тип 2 (D2) и значително по-висок афинитет към серотониновите рецептори тип 2<sub>A</sub> (5HT<sub>2A</sub>).

12 часа след еднократна доза от 40 mg ziprazidone рецепторната блокада, установена чрез позитронна емисионна томография (ПЕТ), е била над 80% за серотониновия рецептор тип 2<sub>A</sub> и над 50% за D<sub>2</sub>. Ziprazidone също взаимодейства със серотониновите рецептори 5HT<sub>2c</sub>, 5HT<sub>1D</sub> и 5HT<sub>1A</sub>, като афинитетът му към тези места е еднакъв или по-висок, отколкото афинитетът към D<sub>2</sub> рецептора. Ziprazidone има умерен афинитет към невроналните серотонинови и норадреналинови преносители. Ziprazidone демонстрира умерен афинитет към хистамин H (1)- и α(1)-рецептори. Ziprazidone демонстрира незначителен афинитет към мускариновите M (1)-рецептори.

Ziprazidone е доказан антагонист и на серотониновите тип 2<sub>A</sub> (5HT<sub>2A</sub>) и на допаминовите тип 2(D2) рецептори. Предполага се, че антипсихотичната активност е медирана отчасти чрез тази комбинация на антагонистични въздействия. Ziprazidone също е мощен антагонист на рецепторите 5HT<sub>2c</sub> и 5HT<sub>1D</sub>, мощен агонист на рецептора 5HT<sub>1A</sub> и инхибира невроналния обратен захват на норадреналина и серотонина.

*Допълнителна информация от клинични проучвания*

При клинични проучвания беше доказана безопасността и поносимостта на интрамускулната форма и последващо продължаване на терапията с пероралната форма на ziprazidone.

#### 5.2. Фармакокинетични данни

Бионаличността на ziprazidone, приложен интрамускулно, е 100%. След интрамускулно приложение на еднократна доза пикови плазмени





концентрации обикновено се достигат след около 30-60 мин. Системната наличност се увеличава доза-зависимо, а след 3-дневно дозиране на интрамускулната форма се наблюдава слаба акумулация. Средният краен полуживот на третия ден варира от 8 до 10 часа.

Средният краен полуживот на ziprazidone след интравенозно приложение е 6 часа. Средният клирънс на ziprazidone, приложен интравенозно, е 5 ml/min/kg, а обемът на разпределение е около 1.1 l/kg. Ziprazidone се свързва с плазмените протеини в повече от 99%.

Ziprazidone се метаболизира екстензивно след перорално приложение, като само малка част се екскретира в урината (<1%) или фекалиите (4%) в непроменен вид. Ziprazidone основно се метаболизира по три предполагаеми метаболитни пътя, при което се получават 4 основни циркулиращи метаболитни продукти: benzothiazole piperazine (BITP) sulfoxide, BITP sulphone, ziprazidone sulphoxide и S-methyl-dihydroziprazidone. Около 20 % от дозата се екскретира в урината и около 66% във фекалиите. Непромененият ziprazidone представлява около 44% от всички форми на ziprazidone в серума.

Данните от *in vivo* проучване предполагат, че превръщането до S-methyl-dihydroziprazidone е основният метаболитен път на ziprazidone. *In vitro* проучванията показват, че този метаболит се получава чрез алдехид оксидаза-катализирана редукция с последващо S-метиране. Оксидативният метаболитизъм също участва основно чрез CYP3A4 с потенциален принос на CYP1A2.

Ziprazidone, ziprazidone sulphoxide и S-methyl-dihydroziprazidone при изпитване *in vitro* показват свойства, които могат да доведат до удължаване на QTc-интервала. S-methyl-dihydroziprazidone се елиминира главно с изпражненията чрез билиарна екскреция с минимално участие на метаболитизъм, катализиран от CYP 3A4. Ziprazidone sulphoxide се елиминира през бъбреците и чрез вторичен метаболитен път, катализиран от CYP 3A4.

Фармакокинетичният скрининг на болни на орална терапия не е дал значими фармакокинетични разлики между пушачи и непушачи.

Не са установени клинично значими възрастови или полови разлики във фармакокинетиката на ziprazidone след перорално приложение.

В съответствие с факта, че бъбречният клирънс има много малък принос към цялостния клирънс, не е установено нарастване на бионаличността на ziprazidone при приложението му при болни с различна степен на бъбречна недостатъчност. Експозицията при болни с лека (креатининов клирънс 30 – 60 ml/min), средно тежка (креатининов клирънс 10 – 29 ml/min) и тежка (изискващи диализа) бъбречна недостатъчност са били съответно 146%, 87% и 75% от тази при здрави хора (креатининов клирънс > 70 ml/min) след перорално приложение на 20 mg два пъти дневно за 7 дни. Не е известно дали серумните концентрации на метаболитите нарастват при тези пациенти.

При лека до средно тежка чернодробна недостатъчност (Child Pugh A или B), дължаща се на цироза, серумните концентрации след перорално приложение бяха с 30% по-високи и крайният полуживот беше с около 2 часа по-дълъг, отколкото при пациенти с нормална чернодробна функция. Не е



установен ефектът на чернодробната недостатъчност върху серумните концентрации на метаболитите.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни за безопасност при орално приложение на ziprazidone, получени при стандартни проучвания за безопасност, генотоксичност и канцерогенен потенциал, не предполагат особен риск при хора. В проучвания за влиянието на ziprazidone върху репродуктивността при плъхове и зайци ziprazidone не е показал тератогенен потенциал. Нежелани ефекти върху фертилитета и увеличен брой новородени с намалено тегло са установени при дози, токсични за майката, като напр. причиняващи забавено наддаване на тегло. При плазмени концентрации при майките, които при екстраполиране са били сходни с максималните концентрации при приложение на терапевтични дози при хора, е установено увеличаване на перинаталната смъртност и забавено функционално развитие на поколението.

В проучвания с парентерално приложение на ziprazidone не бяха установени нежелани ефекти, свързани с клиничното приложение на продукта.

При тератологично проучване при зайци с приложението на помощното вещество SBECD бяха наблюдавани вариации в скелета, но не и малформации.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Помощни вещества**

*прах:* sulphobutyl ether beta-cyclodextrin sodium

*разтворител:* вода за инжекции

### **6.2. Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители с изключение на водата за инжекции, спомената в раздел 6.6.

### **6.3. Срок на годност**

3 години

Химичната и физичната стабилност на разтворения продукт е установена за 24 часа при температура до 25 °C и в продължение на 7 дни при температура от 2 до 8 °C. От микробиологична гледна точка, обаче, продуктът трябва да бъде използван веднага. Ако не бъде приложен веднага, отговорността за времето и условията на съхранение до момента на приложението са на този, който го употребява, и обикновено не трябва да бъдат повече от 24 часа при температура от 2 до 8 °C освен ако разтварянето не бъде извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

### **6.4. Специални мерки за съхранение**

Да се съхранява при температура под 30 °C.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка.

Не го замразявайте.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Тип 1 стъклени флакони, съдържащи прах (зипразидон мезилат).

Флаконите са запечатани с гумени лиофилни запушалки и алуминиева капачка.



Тип 1 стъклени ампули, съдържащи разтворител (вода за инжекции)  
Една опаковка: 1 флакон и 1 ампула в картонена кутия

**6.6. Инструкции за употреба**

Съдържанието на флакона трябва да се разтвори с 1.2 ml от водата за инжекции, като се разклаща до пълното разтваряне. Това осигурява концентрация на ziprazidone от 20 mg на милилитър. Трябва да се използват само бистри разтвори, в които няма видими частици. Само една доза (0.5 ml, съответстващ на 10mg ziprazidone, или 1 ml, съответстващ на 20 mg ziprazidone) трябва да бъде изтеглена от всеки флакон, а остатъкът да се изхвърли.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer HCP Corporation  
235 East 42<sup>nd</sup> St.  
New York, NY 10017-5755  
USA

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТА ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Февруари 2002

