

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHLORPROTHIXEN ZENTIVA, 15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 15 mg chlorprotiksenu chlorowodorku (*Chlorprothixeni hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Opis produktu: pomarańczowe, powlekane, soczewkowate tabletki o średnicy 7,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Chlorprothixen Zentiva jest wskazany do stosowania w leczeniu psychoz endogennych i organicznych ze stanami pobudzenia ruchowego i agresywnością, niepokoju i bezsenności w nerwicach i zaburzeniach psychosomatycznych, psychoz alkoholowych.

Chlorprothixen Zentiva jest wskazany również do stosowania w chirurgii w premedykacji dla uspokojenia pacjenta i zmniejszenia reakcji neurovegetatywnych oraz w celu zapobiegania wymiotom pooperacyjnym.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie w zależności od wskazań i tolerancji pacjenta.

Nerwice: zazwyczaj zalecana dawka wynosi 15 mg 1 do 3 razy na dobę.

Zaburzenia psychiatryczne: zazwyczaj stosowana dawka to 50 mg do 100 mg 2 do 4 razy na dobę. Dawkę dobową należy podzielić tak, aby większa dawka została podana przed snem.

Dzieci: zazwyczaj zalecana dawka to 1 mg do 2 mg/kg mc. na dobę.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorprotiksen, pochodne tioksantenu lub inne składniki produktu, upośledzenie hemopoezy, nieprawidłowości w obrazie krwi, depresja ośrodkowego układu nerwowego (w tym depresja OUN przebiegająca w zatruciu lekami lub alkoholem), stany śpiączkowe, zapaść krążeniowa.

Lek jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania chlorprotiksenu u pacjentów z chorobą alkoholową, w przypadku nadużywania leków o hamującym działaniu na OUN (może nasilić się działanie hamujące), w niedorozwoju umysłowym, padaczce, zwłaszcza nieleczonej (lek obniża próg drgawkowy), w przypadku skłonności do omdleń, u pacjentów z chorobą Parkinsona (nasilenie objawów pozapiramidowych), a ponadto u pacjentów narażonych na działanie skrajnych temperatur, w poważnych zaburzeniach czynności wątroby, układu krążenia i układu oddechowego (np. w zapaleniu płuc, astmie, rozedmie płuc), u pacjentów w podeszłym wieku, w jaskrze z wąskim kątem przesączania, w miastonii, cukrzycy, rozroście gruczołu krokowego (zwiększone ryzyko zatrzymania moczu) i w czasie leczenia elektrowstrząsami.

Podczas stosowania leku u dzieci istnieje zwiększone ryzyko działania hepatotoksycznego z objawami zespołu Reye'a. Nadwrażliwość na pochodne fenotiazyny może jednocześnie oznaczać nadwrażliwość na pochodne tioksantenu.

Chlorprotiksen może powodować fałszywie dodatnie wyniki immunologicznego testu ciążowego z moczem, badania moczu na obecność bilirubiny, a także może powodować zmiany odstępu QT w EKG.

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano incydenty żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE). U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka zakrzepicy z zatorami w układzie żylnym, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem Chlorprothixen Zentiva należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

Zwiększona śmiertelność u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem

Dane z dwóch dużych badań obserwacyjnych wykazały, że pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem stosujący leki przeciwpsychotyczne są w grupie o nieznacznie zwiększonym ryzyku zgonu w porównaniu do pacjentów nieprzyjmujących tych leków. Brak wystarczających danych, aby oszacować dokładnie znaczenie tego ryzyka, a przyczyna zwiększonego ryzyka nie jest znana. Chlorprothixen Zentiva nie jest przeznaczony do leczenia zaburzeń zachowania związanych z otępieniem.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania alkoholu, leków nasennych, leków przeciwdepresyjnych, przeciwdrgawkowych, przeciwbólowych, rozkurczających mięśnie, neuroleptyków, leków przeciwhistaminowych starszej generacji i im podobnych może nasilić się wzajemne działanie hamujące OUN.

Nieznaczne działanie antycholinergiczne chlorprotiksenu może ulec nasileniu podczas jednoczesnego stosowania leków antycholinergiczych, antymuskarynowych, przeciwhistaminowych i przeciwparkinsonowskich.

Chlorprotiksen może blokować alfa-adrenergiczne działanie adrenaliny, co przy jednoczesnym stosowaniu może prowadzić do hipotonii i tachykardii.

Chlorprotiksen może osłabiać przeciwparkinsonowskie działanie lewodopy, gdyż blokuje receptory dopaminergiczne w mózgu.

Ze względu na to, że chlorprotiksen obniża próg drgawkowy, może być konieczna modyfikacja dawkowania leków przeciwpadaczkowych.

Ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych zwiększa się w razie jednoczesnego stosowania pochodnych fenotiazyny, metoklopramidu, haloperidolu lub rezerpiny.

Chlorprotiksen może zwiększać stężenie prolaktyny w surowicy – w przypadku jednoczesnego stosowania bromokryptyny może być konieczna modyfikacja dawkowania bromokryptyny.

Pochodne tioksantenu mogą maskować ototoksyczne działanie innych leków (szumy uszne, zawroty głowy itp.).

4.6. Ciąża i laktacja

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazano działania embriotoksycznego ani teratogennego, stwierdzano jedynie zmniejszenie płodności. Nie potwierdzono bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w ciąży. Produktu można stosować w okresie ciąży tylko po starannym rozważeniu spodziewanych korzyści terapeutycznych u matki względem ewentualnego ryzyka dla płodu.

U noworodków narażonych na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym chlorprotiksenu) w czasie trzeciego trymestru ciąży istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów odstawiennych, o różnym nasileniu i czasie trwania po porodzie. Obserwowano pobudzenie, hipertonię, hipotonię, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. Dlatego noworodki powinny być uważnie obserwowane.

Chlorprotiksen w niewielkich ilościach przenika do mleka kobiet. Nie wiadomo, w jaki sposób wpływa na dziecko karmione piersią. Z uwagi na fakt, że związki o podobnej budowie chemicznej wywierają działanie na dziecko nie zaleca się karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ chlorprotiksen powoduje senność, może niekorzystnie wpływać na wykonywanie czynności wymagających zwiększonej uwagi, precyzyjnej koordynacji ruchów i szybkiego podejmowania decyzji (np. prowadzenie pojazdów, obsługa maszyn, praca na dużych wysokościach itp.), głównie na początku leczenia.

4.8. Działania niepożądane

Ryzyko rozwoju działań niepożądanych zwiększa się przy długotrwałym stosowaniu dużych dawek chlorprotiksenu. Ryzyko to jest również większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku.

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należy uczucie zmęczenia, niedociśnienie ortostatyczne, senność aż do apatii często występują na początku leczenia dużymi dawkami. Objawy te zwykle ustępują samoistnie.

Blokada receptorów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym może spowodować ostre powikłania neurologiczne – dystonię (reakcje dystoniczne zdarzają się częściej u dzieci i młodzieży na początku leczenia i ustępują w ciągu 1 do 2 dni po odstawieniu leku) a także akatyzę i objawy pozapiramidowe. Bardzo rzadko występuje złośliwy zespół neuroleptyczny (bardzo wysoka gorączka, wzrost napięcia mięśni, akineza, śpiączka), w przebiegu którego konieczne jest natychmiastowe odstawienie chlorprotiksenu i wdrożenie leczenia objawowego w oddziale intensywnej terapii lub w oddziale anestezjologii i reanimacji. Podczas długotrwałego stosowania leku (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku) mogą wystąpić tak zwane późne dyskinezy będące objawem nadwrażliwości układu dopaminergicznego (nieświadome ruchy choreoatetotyczne są złym objawem prognostycznym). Ich objawy maskuje dodatkowe stosowanie leków neuroleptycznych, dlatego konieczne jest dokładne monitorowanie stanu pacjenta.

Istnieje również poważne ryzyko wywołania napadów padaczkopodobnych.

W rzadkich przypadkach możliwe jest również wystąpienie nadmiernego podniecenia, zwłaszcza u chorych maniakalnych lub schizofrenicznych (w takich przypadkach lepiej jest przejść na inne leki neuroleptyczne np. haloperidol).

Po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym przypadki zatorów tętnicy płucnej i przypadki zakrzepicy żył głębokich – częstość nieznana.

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane chlorprotiksenu; podział zgodnie z klasyfikacją MedDRA, z następującymi wskaźnikami częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych):

klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	częstość	działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	bardzo rzadko	upośledzenie hemopoezy (rzadko leukopenia, niedokrwistość hemolityczna, plamica małopłytkowa, pancytopenia, eozynofilia, agranulocytoza)
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	bardzo rzadko	hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	rzadko	apatia, wzmożony niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	często	senność, bóle głowy, zawroty głowy
	niezbyt często	dystonia, akatyzyja, objawy pozapiramidowe
	rzadko	napady padaczkopodobne
	bardzo rzadko	złośliwy zespół neuroleptyczny (bardzo wysoka gorączka, wzrost napięcia mięśni, akineza, śpiączka); późne dyskinezy
Zaburzenia oka	rzadko	zaburzenia akomodacji
	bardzo rzadko	barwnikowe zwyrodnienie siatkówki*, złogi w soczewce*, złogi w rogówce*
Zaburzenia serca	często	częstoskurcz**
	bardzo rzadko	zatrzymanie serca, bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	często	niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	rzadko	zatkany nos
	bardzo rzadko	astma, obrzęk krtani
Zaburzenia żołądka i jelit	często	zaparcia
	niezbyt często	suchość w ustach
	rzadko	nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	żółtaczka cholestatyczna***
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	rzadko	zapalenie skóry (rzadko złuszczące), nadwrażliwość na światło, światł., rumień, wyprysk
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bardzo rzadko	zespół toczniopodobny
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	bardzo rzadko	nadmierne wydalenie kwasu moczowego z moczem
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	nieznana	Zespół z odstawienia leku u noworodka (patrz punkt 4.6)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	bardzo rzadko	zaburzenia miesiączkowania, ginekomastia, mlekotok
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	zmęczenie
	rzadko	zaburzenia termoregulacji organizmu
Badania diagnostyczne	często	zwiększenie masy ciała
	bardzo rzadko	zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi

* Po wielu latach leczenia dużymi dawkami leku.

** Szczególnie podczas nagłego zwiększenia dawki.

*** Na tle reakcji immunopatologicznej.

4.9. Przedawkowanie

Dawki w zakresie od 2,5 g do 4 g i większe mogą okazać się śmiertelne dla dorosłych, a dla dzieci dawki w zakresie 4 mg/kg mc. Pojawia się senność, apatia i śpiączka, zahamowanie oddechu, hipotonia (która może pojawić się po kilku godzinach i trwać 2 do 3 dni), tachykardia, gorączka, sztywność mięśni lub ruchy niekontrolowane, zwięźnienie źrenicy. W momencie ustępowania tych objawów mogą wystąpić napady drgawkowe, nadmierna ruchliwość i krwimocz.

Postępowanie w przypadku zatrucia polega na leczeniu objawowym i wspomagającym i obejmuje: płukanie żołądka (nie należy wywoływać wymiotów gdyż z powodu dystonicznych reakcji ze strony głowy i szyi może dojść do zachłyśnięcia!), podanie węgla aktywowanego, przepłukiwanie solą fizjologiczną, wspomaganie oddechu i regulację temperatury ciała. W razie spadku ciśnienia tętniczego podaje się parenteralnie noradrenalinę i metaraminol. Nie należy stosować adrenaliny ze względu na ryzyko wystąpienia hipotonii paradoksalnej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, kod ATC: N 05 AF 03

Chlorprotiksen jest pochodną tioksantenu o budowie zbliżonej do pochodnych fenotiazyny. Jego działanie przeciwpyschotyczne polega na blokowaniu postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych w mózgu a także na blokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych i hamowaniu uwalniania większości hormonów podwzgórzowych i przysadkowych. Lek podwyższa stężenie prolaktyny w wyniku zablokowania prolaktynostatyny, czynnika hamującego uwalnianie prolaktyny (PIF) z przysadki. W przeciwieństwie do innych pochodnych tioksantenu chlorprotiksen wykazuje wyraźne działanie sedatywne, ponieważ hamuje bodźce płynące do układu siatkowatego pnia mózgu a także działa przeciwwymiotnie poprzez hamowanie chemoreceptorów w rdzeniu kręgowym.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Chlorprotiksen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego a jego działanie pojawia się w ciągu 30 minut. Przenika przez barierę krew-mózg, ma dużą objętość dystrybucji w organizmie. Wiąże się z białkami osocza (w ponad 99%). Jest intensywnie metabolizowany w wątrobie i wydalany w postaci metabolitów z moczem i kałem. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 8 do 12 godzin. Lek przenika przez barierę łożyskową i w niewielkich ilościach jest wydzielany do mleka matki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak wystarczających danych przedklinicznych pozwalających na weryfikację bezpieczeństwa stosowania leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Sacharoza
Wapnia stearynian
Talk.

Skład otoczki:

Hypromeloza 2910/5
Makrogol 6000
Makrogol 300
Talk
Lak aluminiowy z żółcieniem pomarańczową (E110)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC zawierające 10 tabletek w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 30 szt. – 3 blistry po 10 szt. lub 50 szt. – 5 blistrów po 10 szt.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/2030

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.06.1999

06.10.2004
10.06.2005
11.12.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2012