

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PERAZIN 50 mg, 50 mg, tabletki
PERAZIN 200 mg, 200 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka PERAZIN 50 mg zawiera 84,2 mg perazyny dimaleinianu, co odpowiada 50 mg perazyny.
1 tabletka PERAZIN 200 mg zawiera 336,8 mg perazyny dimaleinianu, co odpowiada 200 mg perazyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka
Tabletka niepowlekana, gładka, żółta, owalna dwuwypukła tabletka z linią dzielącą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Różne postacie schizofrenii oraz ostre zaburzenia psychiatryczne (także katatoniczne) z towarzyszącymi objawami pobudzenia psycho-ruchowego, manii i urojeń.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Początkowo stosuje się od 50 do 100 mg na dobę, w dalszym etapie leczenia stopniowo zwiększając dawkę do 300 lub do 600 mg na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka lecznicza wynosi 800 mg na dobę w dawkach podzielonych. Dawka podtrzymująca wynosi od 75 do 300 mg na dobę. Leczenie pacjentów ambulatoryjnych należy rozpocząć od najmniejszych skutecznych dawek, a następnie dawkę można zwiększyć, aż do uzyskania pożądanej reakcji na leczenie.

W celu uzyskania szybszej reakcji na leczenie, u pacjentów hospitalizowanych można rozpocząć leczenie od większych dawek.

Nie zaleca się nagłych zmian dawkowania, ponieważ zwiększa to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Maksymalne działanie przeciwpsychotyczne uzyskuje się po jednym do trzech tygodni leczenia. W przypadku podawania dawki optymalnej przez dłuższy czas, należy ją stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki skutecznej.

Pacjenci z niewydolnością nerek

W niewydolności nerek nie istnieje konieczność zmiany dawkowania produktu leczniczego.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wskazane jest zmniejszenie dawek perazyny, zaleca się u nich stosowanie połowy dawki dla dorosłych, a w ciężkiej niewydolności wątroby przerwanie podawania produktu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać zmniejszone dawki. Zaleca się u nich stosowanie połowy dawki dla dorosłych; takie dawkowanie zapewnia zwykle u osób w podeszłym wieku pożądane działanie lecznicze.

Dzieci

Brak dostatecznych danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci poniżej 16 lat, dlatego perazyna przeznaczona jest wyłącznie do leczenia dorosłych.

Odstawienie produktów Perazin 50 mg lub Perazin 200 mg

Leczenie zaburzeń psychiatrycznych jest kuracją długotrwałą. Po uzyskaniu zadowalającej poprawy nie jest wskazane zbyt szybkie redukowanie dawki produktu. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka do kilkunastu miesięcy. Decyzja lekarza o przerwaniu leczenia może być oparta jedynie na doświadczeniu klinicznym z uwzględnieniem dotychczasowego przebiegu choroby oraz stanu chorego.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na perazynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub inne leki przeciwpsychotyczne, szczególnie pochodne fenotiazyny,
- złośliwy zespół neuroleptyczny w wywiadzie,
- ciężkie uszkodzenie szpiku kostnego lub komórek krwi,
- stany śpiączkowe,
- ciąża i okres karmienia piersią,
- ostre zatrucia jednym z wymienionych środków: leki nasenne, opioidy, inne leki neuroleptyczne, leki uspokajające, leki przeciwdepresyjne, alkohol,
- guzy zależne od prolaktyny, ze względu na zwiększone wydzielanie prolaktyny pod wpływem perazyny,
- ciężka niewydolność wątroby,
- stany depresyjne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia perazyną pacjent nie powinien spożywać produktów zawierających alkohol.

Pacjenci w podeszłym wieku oraz z niewydolnością wątroby, powinni otrzymywać dawki perazyny zmniejszone o połowę.

Po zastosowaniu maksymalnych dawek może dojść do ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek, ponieważ pochodne fenotiazyny mogą powodować niedociśnienie.

Należy rozważyć celowość leczenia lub zachować szczególną ostrożność podczas leczenia perazyną pacjentów, u których stwierdzono:

- leukopenię lub inne zaburzenia układu krwiotwórczego,
- uszkodzenie mięśnia sercowego w wywiadzie,
- ciężkie niedociśnienie, hipotonię ortostatyczną,
- napady drgawkowe w wywiadzie,
- chorobę Parkinsona,
- jaskrę z wąskim kątem przesączania,
- zaburzenia oddawania moczu, zwężenie odźwiernika, przerost gruczołu krokowego,

- zaburzenia czynności układu pozapiramidowego,
- dyskinezy,
- miastenie (łac. *myasthenia gravis*),
- czynną chorobę wrzodową oraz przewlekłe choroby wątroby,
- zwężenie odźwiernika,
- nadczynność tarczycy,
- guz chromochłonny nadnerczy,
- zaburzenia hemopoezy,
- ostrą niedokrwistość,
- nowotwory sutka.

W trakcie leczenia perazyną konieczne jest:

- stałe monitorowanie stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą;
- monitorowanie czynności układu krążenia: kontrola ciśnienia tętniczego krwi oraz obserwacja ewentualnych niemierności pracy serca; w tym celu należy wykonywać częste pomiary ciśnienia tętniczego krwi oraz badania EKG; jest to szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku; należy monitorować EKG u osób z chorobami i wadami serca.
- wykonanie prób czynnościowych wątroby na początku leczenia i następnie po 6 miesiącach.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, dawki należy odpowiednio zmniejszyć (patrz pkt. 4.2).

Jeśli po zastosowaniu produktu leczniczego wystąpią zmiany w obrazie krwi (zmniejszenie liczby leukocytów, zmniejszenie liczby płytek krwi), krwawienia z nosa, delirium, depresja, zmiany skórne o charakterze pokrzywki lub podrażnienia oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i żółtaczką, wskazane jest zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu i natychmiastowe przeprowadzenie badań hematologicznych. W przypadku znacznego zmniejszenia liczby leukocytów, a także w przypadku zmian w rozmazie krwi obwodowej, należy przerwać leczenie perazyną i zastosować inny lek. Podczas długiego leczenia perazyną badanie krwi należy przeprowadzać co 6 miesięcy.

W razie wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego zaleca się natychmiastowe odstawienie produktu, zapobieganie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, objawów niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej i nerek. Złośliwy zespół neuroleptyczny, występujący w pojedynczych przypadkach, charakteryzuje się podwyższeniem ciepłoty ciała do 40°C i sztywnością mięśniową, z towarzyszącym zwiększeniem stężenia mioglobiny i aktywności kinazy kreatyninowej we krwi.

W przypadku wystąpienia wczesnej dyskinezy lub zespołu objawów parkinsonizmu zaleca się redukcję dawki lub wdrożenie leczenia przeciwparkinsonowskiego.

Podczas leczenia perazyną opisano przypadki nadwrażliwości na światło. Należy unikać intensywnego światła słonecznego oraz zmniejszać wrażliwość na światło stosując kremy ochronne z zawartością filtrów przeciw promieniowaniu ultrafioletowemu.

Stosowanie perazyny może być przyczyną skórnych reakcji alergicznych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podanie perazyny razem z:

- lewodopą powoduje wzajemne znoszenie ich działania,
- cymetydyną powoduje zwiększenie biodostępności perazyny,
- węglanem litu zwiększa ryzyko uszkodzenia układu nerwowego i hiperglikemii,
- lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne nasila działanie hipotensyjne,

- lekami o działaniu przeciwcholinergicznym (atropina, triheksyfenidyl) zwiększa ryzyko wystąpienia majaczeń, zmniejsza siłę działania przeciwpsychotycznego,
- etanolem, lekami nasennymi i uspokajającymi zwiększa działanie uspokajające i ryzyko powikłań oddechowych (porażenie ośrodkowego oddechowego),
- lekami przeciwpadaczkowymi (np. fenytoina, karbamazepina) powoduje zmniejszenie działania przeciwpsychotycznego perazyny, osłabienie działania przeciwdrgawkowego; podawanie perazyny jednocześnie z karbamazepiną powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów neurotoksyczności i uszkodzenia elementów krwi,
- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi osłabia działanie przeciwzakrzepowe,
- inhibitorami MAO i środkami antykoncepcyjnymi skutkuje osłabieniem działania uspokajającego perazyny oraz nasileniem występujących po niej działań niepożądanych,
- lekami przeciwcukrzycowymi powoduje zmniejszenie ich działania,
- opioidowymi lekami przeciwbólowymi oraz innymi środkami przeciwbólowymi
- i przeciwgorączkowymi nasila ich działanie przeciwbólowe i uspokajające,
- trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi (TCLP, np. imipramina, amitryptylina) powoduje wzajemne zahamowanie wychwyty leków przez tkanki,
- lekami z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, np. fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina) powoduje wzajemnie zahamowanie wychwyty leków przez tkanki oraz znaczne podwyższenie stężenia perazyny we krwi,
- lekami mielotoksycznymi (fenylbutazon, aminofenazon, chloramfenikol) skutkuje zwiększonym ryzykiem zaburzeń hemopoezy.

W trakcie terapii perazyną obserwowano fałszywe wyniki testów ciążowych, co wynika prawdopodobnie z wpływu substancji czynnej na reakcję łączenia ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (HCG) z przeciwciałami anti-HCG.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny wykazały działanie teratogenne.

Perazyna przenika przez barierę łożyskową, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Perazyna przenika do mleka ludzkiego. Podczas leczenia perazyną należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może powodować znaczne upośledzenie sprawności psychofizycznej. W czasie jego stosowania nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem częstości występowania.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: fałszywe wyniki testów ciążowych.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: obrzęki, agranulocytoza.

Częstość nieznana: zmniejszenie liczby leukocytów, zmniejszenie liczby płytek krwi.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: dyskinezy, zespół objawów parkinsonizmu.

Rzadko: zmiany czucia w dłoniach i stopach, napady drgawek.

Bardzo rzadko: objawy pozapiramidowe objawiające się akatyzią, często połączoną z depresją, występującą zwykle po fazie maniakalnej psychozy, złośliwy zespół neuroleptyczny, występujący w pojedynczych przypadkach.

Zaburzenia oka

Często: zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Rzadko: nadwrażliwość oczu na światło.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: obrzęk błony śluzowej nosa.

Bardzo rzadko: zaburzenia oddychania.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaparcia.

Bardzo rzadko: dolegliwości żołądkowo-jelitowe, nudności, zgorzelinowe zapalenie jelit.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: trudności w oddawaniu moczu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: ciężkie reakcje fototoksyczne, którym towarzyszy odkładanie się pigmentu.

Częstość nieznana: zmiany skórne o charakterze pokrzywki lub podrażnienia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: przyrost masy ciała.

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: zapaść naczyniowa.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: suchość błon śluzowych jamy ustnej, nasilone pragnienie.

Częstość nieznana: krwawienie z nosa.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: toczeń rumieniowaty.

Zaburzenie wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: cholestaza.

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i żółtaczką.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: mlekotok.

Często: zaburzenia czynności seksualnych (np. zaburzenia erekcji, ejakulacji).

Rzadko: ginekomastia u mężczyzn.

Częstość nieznana: zaburzenia miesiączkowania, powiększenie gruczołów piersiowych u kobiet.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: zaburzenia snu, ogólny niepokój, zwiększone występowanie koszmarów nocnych, dezorientacja i otępienie.

Rzadko: epizody majaczenia, stany splątania.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przypadkowe lub celowe przedawkowanie (zażycie kilku lub kilkunastu gramów perazyny) objawia się zazwyczaj zaburzeniami mowy, niezdolnością ruchową, zaburzeniami ostrości widzenia, drżeniem mięśniowym, stanem splątania, zatrzymaniem akcji serca, dusznością, bezdechem oraz zaburzeniem termoregulacji.

Sposób postępowania po przedawkowaniu

Stan po przedawkowaniu jest stanem zagrożenia życia i należy jak najszybciej podjąć detoksykację. Chorego należy przetransportować do szpitala. Nie należy podawać środków prowymiotnych, można przeprowadzić płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany. W razie hipotensji należy podać płyny izotoniczne oraz wlew z dopaminy. W przypadku komorowych zaburzeń rytmu serca należy rozważyć podanie dwuwęglanów lub wykonanie kardiowersji. Ograniczone zastosowanie mają leki antyarytmiczne, takie jak lidokaina, fenytoina. W razie złośliwego zespołu neuroleptycznego należy obniżać temperaturę ciała wszelkimi dostępnymi metodami, można także podać bromokryptynę. W leczeniu przedawkowania zastosowanie mają także siarczan magnezu i izoproterenol.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne, pochodne fenotiazyny z grupą piperazynową, perazyna

Kod ATC: N 05 AB 10

Substancją czynną produktów leczniczych Perazin 50 mg, Perazin 200 mg jest perazyna, pochodna piperazynowa fenotiazyny o działaniu neuroleptycznym. Działanie perazyny związane jest głównie z hamującym wpływem na układ dopaminergiczny ośrodkowego układu nerwowego. Hamuje przekąźnictwo synaptyczne poprzez blokowanie receptorów postsynaptycznych oraz hamowanie uwalniania i wychwyty neuronalnego dopaminy. Przeciwpowpsychotyczne działanie perazyny związane jest z blokowaniem receptorów dopaminergicznych D₂, co powoduje zmniejszenie nasilenia objawów typu urojenia i omamy. Perazyna powoduje również rozluźnienie mięśni szkieletowych oraz wykazuje słabe działanie przeciwhistaminowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Perazyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 2 do 4 godzin od podania. Wiąże się w 95-98% z białkami osocza. Przenika przez barierę krew-mózg osiągając wyższe stężenie w mózgu niż w osoczu. Perazyna i jej metabolity przenikają przez łożysko oraz do mleka matki. Wykazuje efekt pierwszego przejścia, co powoduje, że jej stężenie w osoczu jest wyższe po podaniu dożylnym niż doustnym. Perazyna jest metabolizowana w wątrobie poprzez hydroksylację, sprzęganie z kwasem glukuronowym, N-oksydację, sulfooksydację oraz dealkilację. Wydalana jest z moczem oraz żółcią głównie w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych dotyczących produktów Perazin. Dane literaturowe, uwzględniające wyniki badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu perazyny na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie po dawkach przekraczających maksymalne dawki podawane ludziom, co pozwala uznać, że ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Jednakże modelowy związek z grupy fenotiazyn – chlorpromazyna charakteryzuje się działaniem teratogennym. W związku z powyższym perazyny nie powinno się stosować u kobiet w ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu węglan ciężki
Powidon K 30
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PERAZIN 50 mg

2 blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające po 15 tabletek.

4 blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające po 15 tabletek.

PERAZIN 200 mg

1 blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierający po 15 tabletek.

2 blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające po 15 tabletek.

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

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
tel.: +48 (71) 352 95 22

faks: +48 (71) 352 76 36

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

Pozwolenie nr

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

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

14 LIS 2012
PPF HASCO-LEK S.A. Biuro w Warszawie
Dział Rejestracji i Badań Klinicznych Leków
KIEROWNIK
[Signature]
mgr farm. Małgorzata Han-Marek