

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg, tabletki powlekane

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg

Jedna tabletka powlekana zawiera 15 mg chloroprotyksenu chlorowodorku (*Chlorprothixeni hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza, sacharoza i żółcień pomarańczowa (E 110).

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg

Jedna tabletka powlekana zawiera 50 mg chloroprotyksenu chlorowodorku (*Chlorprothixeni hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza i sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg: pomarańczowe, powlekane, soczewkowate tabletki powlekane o średnicy 7,1 mm.

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg: lekko brązowe, powlekane, soczewkowate tabletki powlekane o średnicy 9,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie psychoz endogennych i organicznych ze stanami pobudzenia ruchowego i agresywnością, niepokoju i bezsenności w nerwicach i zaburzeniach psychosomatycznych, psychoz alkoholowych.

W chirurgii - premedykacja dla uspokojenia pacjenta i zmniejszenia reakcji neurowegetatywnych oraz w celu zapobiegania wymiotom pooperacyjnym.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

Zaburzenia psychiatryczne: zazwyczaj 50 mg do 100 mg 2 do 4 razy na dobę. Dawkę dobową należy podzielić tak, aby większą dawkę podawać przed snem.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania chloroprotyksenu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak dobrze kontrolowanych badań.

Sposób podawania

Tabletki powlekane należy przyjmować z posiłkiem i połykać w całości, popijając szklanką wody lub mleka, aby uniknąć podrażnienia żołądka.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne tioksantenu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Upośledzenie hemopoetyzy, nieprawidłowości w obrazie krwi, depresja ośrodkowego układu nerwowego (w tym depresja OUN 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 chloroprotyksenu u pacjentów z chorobą alkoholową, w przypadku nadużywania leków hamujących OUN (może nasilić się działanie hamujące), w niedorozwoju umysłowym, padaczce, zwłaszcza nieleczonej chloroprotysen obniża próg drgawkowy), w przypadku skłonności do omdleń, u pacjentów z chorobą Parkinsona (nasilenie objawów pozapiramidowych), a także u pacjentów narażonych na działanie skrajnych temperatur, w ciężkich 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, miastonii, cukrzycy, rozroście gruczołu krokowego (zwiększone ryzyko zatrzymania moczu) i w czasie leczenia elektrowstrząsami.

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

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

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

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, dlatego przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia chloroprotysenem 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. Chloroprotysen nie jest przeznaczony do leczenia zaburzeń zachowania związanych z otępieniem.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania chloroprotyksenu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak wystarczających badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chloroprotyksenu u dzieci i młodzieży.

Priapizm

Zgłaszano przypadki priapizmu podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych wykazujących działanie blokujące na receptory alfa-adrenergiczne. Istnieje prawdopodobieństwo, że chloroprotysen

może również wywołać takie objawy. Ciężkie przypadki priapizmu mogą wymagać interwencji medycznej. Pacjenci powinni być poinformowani, aby w razie wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych, jak najszybciej zgłosili się po fachową pomoc medyczną.

Laktoza

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Po spożyciu alkoholu, podczas stosowania leków nasennych, leków przeciwdepresyjnych, przeciwdrgawkowych, przeciwbólowych, rozkurczających mięśnie, neuroleptyków, leków przeciwhistaminowych starszej generacji i innych podobnych środków, działanie hamujące OUN może się nasilić.

Nieznaczone działanie przeciwocholinergiczne chloroprotysenu może ulec nasileniu podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwocholinergicznych, przeciwmuskarynowych, przeciwhistaminowych i przeciwparkinsonowskich.

Chloroprotysen może blokować alfa-adrenergiczne działanie adrenaliny, co podczas jednoczesnego stosowania może prowadzić do hipotonii i tachykardii.

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

Ponieważ chloroprotysen 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.

Chloroprotysen 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. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

Karmienie piersią

Chloroprotysen 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 chloroprotysen 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 chloroprotysenu. 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 chloroprotysenu 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 schizoafektywnych (w takich przypadkach lepiej jest przejść na inne leki neuroleptyczne np. haloperidol).

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane chloroprotysenu; 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 (częstość nie może być określona 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 (zwłaszcza ruchowy)
Zaburzenia układu nerwowego	często	senność, bóle głowy, zawroty głowy
	niezbyt często	dystonia, akatyza, 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 złuszcające), nadwrażliwość na światło, świąd, 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 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.

Efekt klasy

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

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki priapizmu (długotrwałego, bolesnego wzwodu prącia), który może prowadzić do zaburzeń erekcji – częstość nieznana (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

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 od 2 do 3 dni), tachykardia, gorączka, sztywność mięśni lub ruchy niekontrolowane, zwężenie 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 może dojść do zachłyśnięcia z powodu dystonicznych reakcji w obrębie głowy i szyi), podanie węgla aktywnego, 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 paradoksalnej hipotonii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Chloroprotysen jest pochodną tioksantenu o budowie zbliżonej do pochodnych fenotiazyny. Jego działanie przeciwpsychotyczne polega na blokowaniu postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych w mózgu, a także na blokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych i hamowaniu uwalniania większości hormonów podwzgórza i przysadki.

Działanie farmakodynamiczne

Chloroprotysen podwyższa stężenie prolaktyny w wyniku zablokowania prolaktynostatyny, czynnika hamującego uwalnianie prolaktyny (PIF) z przysadki. W przeciwieństwie do innych pochodnych tioksantenu, 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

Wchłanianie

Chloroprotysen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, a jego działanie pojawia się w ciągu 30 minut.

Dystrybucja

Przenika przez barierę krew-mózg, ma dużą objętość dystrybucji w organizmie. Wiąże się z białkami osocza (w ponad 99%).

Metabolizm i eliminacja

Jest intensywnie metabolizowany w wątrobie i wydalany w postaci metabolitów z moczem i kałem. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi od 8 do 12 godzin. Przenika przez barierę łożyskową i w niewielkich ilościach jest wydzielany do mleka.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak wystarczających danych przedklinicznych pozwalających na weryfikację bezpieczeństwa stosowania leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana
Sacharoza
Wapnia stearynian
Talk

Skład otoczki:

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg

Hypromeloza 2910/5

Makrogol 6000

Makrogol 300

Talk

Żółcień pomarańczowa, lak (E 110)

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg

Hypromeloza 2910/5

Makrogol 6000

Makrogol 300

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg: 2 lata

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg: 3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

50 szt. – 5 blistrów po 10 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych 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

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg: Pozwolenie nr: R/2030

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg: Pozwolenie nr: R/2031

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 czerwca 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 lipca 2014 r.

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