

2008-11-20
Wahle

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Peragal, 25 mg, tabletki
Peragal, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 tabletka produktu Peragal, tabletki 25 mg, zawiera 42,1 mg dimaleinianu perazyny, co odpowiada 25 mg perazyny (*Perazinum*)

1 tabletka produktu Peragal, tabletki 100 mg, zawiera 168,4 mg dimaleinianu perazyny, co odpowiada 100 mg perazyny (*Perazinum*).

Substancje pomocnicze, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Preparat Peragal stosuje się w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii; ostrych zaburzeń psychotycznych z urojeniami, lękiem, omamami i objawami rozpadu osobowości; katatonii; manii oraz pobudzenia psychoruchowego.

4.2. Dawkowanie i sposób dawkowania

Preparat do podawania doustnego.

Ostre zaburzenia psychotyczne, katatonii, pobudzenie psychoruchowe

- w początkowym okresie leczenia ostrych psychoz ze stanami pobudzenia psychomotorycznego oraz objawami manii podaje się dawkę pojedynczą 50 mg do 150 mg na dobę,
- dawka podtrzymująca dla chorych leczonych ambulatoryjnie wynosi do 300 mg na dobę w dawkach podzielonych,
- dawka podtrzymująca dla chorych hospitalizowanych wynosi od 200 mg do 600 mg na dobę w dawkach podzielonych, w uzasadnionych przypadkach dawka może być zwiększona do 800 mg na dobę.

Przewlekła schizofrenia

W leczeniu przewlekłej schizofrenii, stosuje się dawki od 75 mg do 600 mg na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Chorzy leczeni ambulatoryjnie powinni rozpocząć leczenie od mniejszych dawek, następnie dawkę należy stopniowo zwiększać aż do uzyskania pożądanego efektu. U chorych

hospitalizowanych powinno się rozpocząć leczenie od większych dawek, w celu uzyskania szybkiego efektu leczniczego.

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

Maksymalny efekt przeciwpyschotyczny występuje po jednym do trzech tygodni leczenia. Po podawaniu choremu optymalnej dawki przez dłuższy czas, należy ją stopniowo zmniejszać aż do najmniejszej dawki leczniczej.

Dawkowanie w niewydolności nerek

W niewydolności nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

U chorych z zaburzeniami czynności wątroby wskazane jest stosowanie połowy dawki dla dorosłych, a w ciężkiej niewydolności wątroby przerwanie podawania preparatu.

Dawkowanie u chorych w podeszłym wieku

Chorzy 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.

Dawkowanie u dzieci

Nie ma dostatecznych danych, które pozwoliłyby ocenić bezpieczeństwo stosowania preparatu u dzieci poniżej 16 lat. Z tego powodu produktu nie należy stosować u chorych poniżej 16 lat.

Wycofywanie z kuracji

Leczenie zaburzeń psychicznych jest kuracją długotrwałą. W przypadku uzyskania zadowalającej poprawy nie jest wskazane zbyt szybkie zmniejszenie dawki preparatu. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka do kilkunastu miesięcy. Decyzja lekarza o przzerwaniu leczenia powinna być oparta na doświadczeniu klinicznym, z uwzględnieniem dotychczasowego przebiegu choroby oraz stanu chorego.

4.3. Przeciwwskazania

Perazyny nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na perazynę, inne leki przeciwpyschotyczne z grupy pochodnych fenotiazyny oraz na którykolwiek składnik preparatu,
- ciężkie uszkodzenie szpiku kostnego lub komórek krwi,
- złośliwy zespół neuroleptyczny w wywiadzie,
- stany śpiączkowe,
- ostre zatrucie lekami nasennymi, opioidami, innymi lekami neuroleptycznymi, lekami uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi lub alkoholem,
- guzy zależne od prolaktyny, ze względu na zwiększone wydzielanie prolaktyny pod wpływem perazyny,

- ciężka niewydolność wątroby,
- stany depresyjne,
- ciąża i okres karmienia piersią.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy rozważyć celowość leczenia oraz zachować szczególną ostrożność w następujących przypadkach:

- leukopenia i inne zaburzenia układu krwiotwórczego;
- padaczka;
- jaskra;
- przerost gruczołu krokowego;
- niewydolność wątroby;
- zaawansowana choroba niedokrwienna serca, świeży zawał serca;
- niedociśnienie ortostatyczne, ciężkie niedociśnienie;
- zaburzenie oddawania moczu;
- choroba Parkinsona;
- zwężenie odźwiernika;
- zaburzenia czynności układu pozapiramidowego;
- dyskinezy;
- miastenia (łac. *myasthenia gravis*);
- czynna choroba wrzodowa;
- nadczynność tarczycy;
- guz chromochłonny nadnerczy;
- ostra niedokrwistość;
- nowotwory sutka.

Zalecane środki ostrożności dotyczące stosowania produktu leczniczego Peragal

Na początku leczenia perazyną zalecane jest wykonanie badania pełnego obrazu morfologicznego krwi. W przypadku wystąpienia gorączki, zakażeń, krwawienia z nosa należy natychmiast przeprowadzić badanie hematologiczne. Badanie krwi należy przeprowadzać co tydzień w ciągu pierwszych czterech miesięcy leczenia perazyną, a podczas długiego leczenia – co 6 miesięcy. W przypadku znacznego zmniejszenia liczby leukocytów (poniżej 3000 kom./mm³), a także w przypadku zmian w rozmazie krwi obwodowej, należy przerwać leczenie perazyną i zastosować inny lek.

Próby czynnościowe wątroby należy wykonać na początku i po sześciu miesiącach leczenia. W przypadku zaburzeń czynności wątroby, dawki należy odpowiednio zmniejszyć (patrz punkt 4.2).

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

U pacjentów z cukrzycą w czasie leczenia perazyną wymagana jest stała kontrola stężenia glukozy we krwi.

W trakcie leczenia perazyną u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z chorobami i wadami serca należy wykonywać kontrolne badania EKG.

Podczas leczenia perazyną należy zachować ostrożność u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu, schorzeniami naczyń mózgu i depresją (może wystąpić nasilenie objawów depresji).

W przypadku schorzeń zwojów podstawy mózgu (np. choroba Parkinsona) można stosować perazynę tylko w wyjątkowych wypadkach, odstawiając preparat w razie nasilenia objawów.

U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują objawy pozapiramidowe, zwiększa się częstość występowania późnych dyskinez, działanie uspokajające jest silniejsze i częściej występuje niedociśnienie ortostatyczne.

U pacjentów z napadami drgawek perazyna zwiększa skłonność do występowania napadów. Ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych jest większe, jeśli zbyt szybko zmieniane są dawki preparatu. Epilepsja, w przypadku, gdy kontynuowane jest leczenie przeciwpadaczkowe, nie wyklucza podawania neuroleptyków ze wskazań psychiatrycznych.

Wysoka gorączka i sztywność mięśniowa mogą nasuwać podejrzenie wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego. W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego stosowanie neuroleptyku może zagrażać życiu pacjenta. W różnicowaniu złośliwego zespołu neuroleptycznego istotne znaczenie przypisuje się zwiększeniu aktywności kinazy kreatynowej we krwi i zwiększeniu stężenia mioglobiny we krwi lub moczu. W przypadku 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.

W przypadku wystąpienia zmian skórnych (np. wysypki), uzupełniająca kuracja przeciwalergiczna umożliwia zazwyczaj kontynuowanie leczenia neuroleptykami.

W czasie leczenia perazyną należy unikać intensywnego światła słonecznego (w tym solarium oraz fototerapii) oraz zmniejszać wrażliwość na światło stosując kremy ochronne z zawartością filtrów przeciw promieniowaniu ultrafioletowemu.

Podczas leczenia perazyną pacjent nie powinien spożywać produktów zawierających alkohol.

Produkt Peragal zawiera laktozę i dlatego 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 lekami i inne rodzaje interakcji

Perazyna powoduje następujące interakcje:

- jednoczesne stosowanie perazyny z innymi środkami psychotropowymi powoduje konieczność zmniejszenia dawek;
- perazyna podawana razem z innymi neuroleptykami nasila ich działanie przeciwpsychotyczne i zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych;
- podawanie łącznie z perazyną innych leków przeciwdepresyjnych powoduje spotęgowanie ich działania przeciwdepresyjnego, wzmagając jednocześnie możliwość wystąpienia działań niepożądanych;
- podawanie inhibitorów MAO osłabia działanie uspokajające perazyny;
- podawanie perazyny łącznie z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, np. fluoksetyną, fluwoksaminą, sertralina) lub z trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi (TCLP, np. imipraminą, amitryptyliną) powoduje wzajemnie zahamowanie wychwyty leków przez tkanki oraz znaczne podwyższenie stężenia perazyny we krwi;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lewodopą powoduje wzajemne znoszenie ich działania;

- jednoczesne stosowanie perazyny z solami litu zwiększa ryzyko wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych (dyskinezy, objawy parkinsonizmu);
- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami przeciwpadaczkowymi (np. fenytoiną, karbamazepiną) powoduje zmniejszenie działania przeciwpadaczkowego perazyny i osłabienie działania przeciwdrgawkowego leków przeciwpadaczkowych; podawanie perazyny jednocześnie z karbamazepiną powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów neurotoksyczności i uszkodzenia elementów krwi;
- przyjmowanie opioidowych leków przeciwbólowych oraz innych środków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych łącznie z perazyną nasila działanie przeciwbólowe i uspokajające;
- jednoczesne przyjmowanie alkoholu i perazyny powoduje wzajemne nasilenie działania obu substancji oraz obniżenie ciśnienia krwi;
- nałogowe palenie tytoniu może osłabić działanie perazyny;
- środki obniżające ciśnienie krwi (w tym β -adrenolityki) podawane łącznie z perazyną działają silniej, a ryzyko wystąpienia zaburzeń krążenia zwiększa się;
- nie należy równocześnie z perazyną stosować preparatów zawierających rezerpinę;
- neuroleptyki zmniejszają skuteczność guanetydyny;
- stosowanie perazyny z lekami przeciw arytmicznymi zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca;
- stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych, zapalenia żył i nasilenia wydzielania prolaktyny;
- u pacjentów z cukrzycą stosowanie perazyny może zmniejszyć działanie leków przeciwcukrzycowych;
- podawanie perazyny łącznie z cimetydyną powoduje zwiększenie biodostępności perazyny;
- działanie agonistów dopaminy (np. bromokryptyny) zmniejsza się, a działanie antagonistów (np. metoklopramidu) nasila podczas równoczesnego stosowania z perazyną;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami o działaniu przeciwwcholinergicznym (atropiną, triheksyfenidylem) zwiększa ryzyko wystąpienia majaczeń, zmniejsza siłę działania przeciwpadaczkowego;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami miotoksycznymi (fenylbutazonem, aminofenazonem, chloramfenikolem) 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. Ciąża i laktacja

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny zostały uznane za związek teratogeny; podobnych badań u człowieka nie przeprowadzono. Z uwagi na powyższe stosowanie produktu Peragal u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Perazyna i jej metabolity przenikają do mleka matki karmiącej. Produktu Peragal nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podczas leczenia perazyną nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. Preparat może powodować zaburzenia sprawności psychofizycznej.

4.8. Działania niepożądane

Badania diagnostyczne

Podczas stosowania średnich i dużych dawek perazyny dość częste są przypadki zmiany wyników testów tolerancji na glukozę.

Zaburzenia serca

U chorych leczonych perazyną bardzo często występują zmiany w zapisie EKG. Zmiany te występują z różnym nasileniem i są proporcjonalne do stosowanych dawek. Mają one charakter przemijający. Postępowanie polega najczęściej na zmniejszeniu dawek perazyny i podaniu niezbyt dużych dawek potasu i azotanów.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Podczas stosowania perazyny sporadycznie występują: leukopenia, eozynofilia i granulocytopenia. W trakcie leczenia perazyną do wielkiej rzadkości należą przypadki występowania małopłytkowości, niedokrwistości aplastycznej i agranulocytozy.

Zaburzenia układu nerwowego

W pojedynczych przypadkach leczenie neuroleptykami może wyzwoić niebezpieczny dla życia złośliwy zespół neuroleptyczny, charakteryzujący się gorączką 40 °C i sztywnością mięśniową (zwiększenie stężenia mioglobiny i aktywności kinazy kreatynowej we krwi). Jak dotąd brak doniesień o wystąpieniu zespołu neuroleptycznego po leczeniu perazyną, jednak w przypadku jego wystąpienia zaleca się: natychmiastowe odstawienie preparatu, leczenie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, objawów niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej i nerkowej.

Objawy pozapiramidowe

Podczas kilku pierwszych dni leczenia perazyną może wystąpić ostra dyskineza, charakteryzująca się napadowymi ruchami głowy, sztywnością karku, szczękociskiem, skurczami mięśni mimicznych twarzy oraz mięśni języka. Ruchy te rzadziej obejmują większe grupy mięśniowe. Niekiedy obserwuje się „napady spojrzeniowe”, utrudnione połykanie. Ostre dyskinezy występują u ok. 1% osób leczonych perazyną. Zalecane jest zmniejszenie dawki perazyny lub zastosowanie leków przeciwcholinergicznych.

U chorych leczonych perazyną przez długi czas (wiele miesięcy) nie obserwowano dotąd późnych dyskinez w czasie stosowania preparatu. Możliwość wystąpienia późnych dyskinez istnieje u chorych po przerwaniu leczenia perazyną, częściej u osób w podeszłym wieku i u kobiet. Zmiany te mogą być przemijające.

U chorych leczonych dużymi dawkami perazyny przez dłuższy czas może wystąpić akatyzja, której często towarzyszy depresja. Leczenie tego stanu jest trudne. Stosuje się w takich przypadkach pochodne benzodiazepiny, leki blokujące receptory GABA-ergiczne, leki uspokajające z różnym stopniem skuteczności.

We wczesnym okresie leczenia perazyną (najczęściej 5-30 dzień leczenia) może wystąpić polekowy zespół Parkinsona (parkinsonizm), który klinicznie objawia się wzmożonym napięciem mięśni

szkieletowych typu pozapiramidowego, spowolnieniem ruchów, drobnofalistym drżeniem mięśniowym, zwykle niezbyt silnym. Zespół ujawnia się częściej u kobiet niż u mężczyzn oraz częściej u osób starszych niż młodszych. Zalecane jest zmniejszenie dawki perazyny i podawanie leków cholinolitycznych.

Podczas kuracji perazyną rzadko występuje nietrzymanie moczu.

Zaburzenia oka

Perazyna może spowodować niewyraźne widzenie oraz zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego. Podczas długotrwałej terapii dużymi dawkami perazyny mogą wystąpić zmiany pigmentacji oka.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Długotrwałe podawanie perazyny może prowadzić do zaburzeń wydolności oddechowej. Podczas stosowania dużych dawek preparatu obserwowano przekrwienie śluzówki nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Wpływ perazyny na przewód pokarmowy jest wynikiem cholinolitycznego działania perazyny. Podczas stosowania dużych dawek preparatu obserwowano takie objawy jak: zaparcie, suchość błon śluzowych jamy ustnej, nudności. W związku ze stosowaniem, perazyny odnotowano pojedyncze przypadki martwiczego zapalenia jelita i wewnątrzwątrobowej cholestazy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas kuracji perazyną rzadko występuje zatrzymanie moczu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Stosowanie perazyny sporadycznie powoduje skórne odczyny alergiczne. Obserwowano niekiedy wzmożoną reakcję skórą po nasłonecznieniu. Podczas leczenia perazyną występuje silne pocenie się. Opisano jeden przypadek tocznia rumieniowatego w czasie leczenia perazyną.

Zaburzenia endokrynologiczne

Do najczęstszych objawów niepożądanych podczas kuracji perazyną należy mlekotok spowodowany przez zwiększenie wydzielania prolaktyny. Objaw ten pojawia się przejściowo u 10% leczonych kobiet i jest zależny od wielkości dawki.

Pojawiać się mogą również zaburzenia miesiączkowania, a u mężczyzn ginekomastia. Zdarzają się również przypadki zwiększenia masy ciała u pacjentów zażywających perazynę.

Zaburzenia naczyniowe

Do najczęściej spotykanych objawów niepożądanych należą: ortostatyczny spadek ciśnienia tętniczego krwi i zaburzenia rytmu serca. Spadek ciśnienia tętniczego pojawia się zwłaszcza na początku leczenia podczas stosowania większych dawek perazyny. Objawy te występują u ok. 15% pacjentów. Leczenie zapaści polega na dożylnym podaniu noradrenaliny we wlewie kroplowym i podjęciu postępowania przeciwwstrząsowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Stosowanie perazyny powodowało rzadkie przypadki wystąpienia ostrego zapalenia wątroby. W badaniach obejmujących 156 pacjentów, zaobserwowano bezobjawowe zwiększenie aktywności co najmniej jednego z enzymów wątroby u 43% pacjentów leczonych perazyną, jednak żaden z tych pacjentów nie zachorował na ostre zapalenie wątroby. Ciężkie zaburzenie czynności wątroby podczas leczenia perazyną, występuje bardzo rzadko.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Podczas kuracji perazyną mogą wystąpić zaburzenia seksualne: nieprawidłowość erekcji oraz zmniejszenie popędu płciowego.

Zaburzenia psychiczne

Obserwowano zaburzenia snu, stan splątania, ogólny niepokój, zwiększone występowanie marzeń sennych lub koszmarów nocnych, dezorientację i otępienie. Stosowanie perazyny może prowadzić do pojawienia się depresji, której objawy występują zwykle po ostrych psychozach. Depresja polekowa może ustąpić po zmniejszeniu dawki perazyny, niekiedy wymagana jest jednak zmiana leku.

Podczas stosowania perazyny z innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy obserwowano u chorych przypadki majaczenia i stanu splątania. Zmniejszenie dawki preparatu zwykle powoduje poprawę.

4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub celowe zażycie kilku lub kilkunastu gramów perazyny prowadzi do zatrucia objawiającego się m. in. trudnościami w mówieniu, niezdolnością do ruchów, zaburzeniami ostrości widzenia, drżeniami mięśniowymi, stanem splątania, zatrzymaniem akcji serca, dusznością, bezdechem, zaburzeniami termoregulacji. Należy wykonać wówczas płukanie żołądka wodnym roztworem węgla aktywowanego, podać środki przeczyszczające. W przypadku zapaści naczyniowej podawać dożylnie płyny izotoniczne, zastosować oddychanie kontrolowane.

Leczenie objawowe

Zaburzenia rytmu serca należy leczyć propranololem, drgawki diazepamem. Obniżenia ciśnienia nie należy leczyć aminami sympatykomimetycznymi (reakcje paradoksalne).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: N 05 AB 10

Perazyna jest fenotiazynowym lekiem psychotropowym o właściwościach przeciwpsychotycznych. Działa jako antagonist receptorów dopaminergicznych D_1 i D_2 w ośrodkach podkorowych mózgu, podwzgórzu i układzie limbicznym. Perazyna wywiera także antagonistyczne działanie na receptory cholinergiczne, adrenergiczne α_1 , histaminowe i serotoninowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

Parametry farmakokinetyczne perazyny oznaczono po jednorazowym oraz wielokrotnym podaniu dawek 100 mg i 500 mg.

Po podaniu dawki jednorazowej 100 mg maksymalne stężenie perazyny w osoczu osiągane jest po upływie 1 do 4 godzin. W badaniach dotyczących dawkowania jednorazowego stwierdzono 10-krotne różnice maksymalnych stężeń perazyny w osoczu. Po podaniu pojedynczej dawki 100 mg stężenie perazyny w osoczu spada w ciągu 24 godzin do granicy wykrywalności.

Podczas wielokrotnego dawkowania (500 mg przez kilkanaście dni) stwierdzono występowanie stanu równowagi stężenia perazyny w surowicy krwi po 7-8 dniach leczenia.

Stężenie metabolitu – demetyloperazyny – osiąga stan stacjonarny po 14 dniach. Zakres terapeutycznych stężeń perazyny w stanie stacjonarnym wynosi od 100 do 230 ng/ml.

Wchłanianie

Perazyna podana doustnie wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie perazyny w osoczu osiągane jest po upływie 1 do 4 godzin po podaniu doustnym w dawce 100 mg. Wchłanianie perazyny ulega zmniejszeniu w przypadku równoczesnego spożywania z mlekiem, kawą, herbatą lub sokami owocowymi, z powodu słabej rozpuszczalności perazyny w tych substancjach.

Dystrybucja

Znaczna część dawki perazyny (od 94 do 97%) wiąże się z białkami krwi, głównie z α_1 -glikoproteina, albuminą i lipoproteinami. Frakcja perazyny związana z białkiem jest stała nawet po 10-krotnym przekroczeniu terapeutycznego stężenia.

Objętość dystrybucji perazyny wynosi 20 do 30 l/kg. Ze względu na dużą lipofilność, perazyna przenika przez barierę krew-mózg, przez barierę łożyskową oraz do mleka matki karmiącej.

Metabolizm

Perazyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Głównymi metabolitami perazyny są: N-tlenek perazyny, S-tlenek perazyny, demetyloperazyna i 3-hydroksyperazyna, które następnie łączą się z kwasem glukuronowym.

Badania na zwierzętach wykazały brak aktywności farmakologicznej każdego z tych metabolitów.

Wydalanie

Perazyna i jej metabolity są wydzielane z mlekiem matki. Perazyna jest wydalana z moczem w ok. 50%, głównie w postaci metabolitów. Odsetek wydalanych z żółcią metabolitów perazyny rośnie wraz z wydłużeniem okresu leczenia. Około 50% metabolitów perazyny wydalanych jest z kałem. Metabolit 3-(fenotiazyno-10)-propyloaminę wykryto w moczu po tygodniach, a nawet miesiącach leczenia perazyną. Stężenie w osoczu metabolitu demetyloperazyny zmniejsza się wolniej niż stężenie niezmienionej perazyny.

Biologiczny okres półtrwania

Biologiczny okres półtrwania perazyny wynosi 8 do 16 godzin. Wartości te zostały obliczone na podstawie badań po podaniu pojedynczej dawki perazyny.

5.3. Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny wykazały działanie teratogenne. Nie wiadomo czy takie działanie dotyczy również ludzi.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych:

Laktoza jednowodna (Peragal, tabletki 25 mg – 69,3 mg laktozy w 1 tabletkce; Peragal tabletki 100 mg – 191,6 mg laktozy w 1 tabletkce), skrobia ziemniaczana, talk, żelatyna, magnezu stearynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres trwałości

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 30 °C, chronić przed światłem i wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

Produkt Peragal, tabletki 25 mg dostępny jest w opakowaniach zawierających 20 oraz 500 tabletek (odpowiednio 2 lub 50 blistrów po 10 szt.).

Produkt Peragal, tabletki 100 mg dostępny jest w opakowaniach zawierających 30 oraz 500 tabletek (odpowiednio 3 lub 50 blistrów po 10 szt.).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy "Galena"
ul. Krucza 62
50-984 Wrocław

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Peragal, 25 mg, tabletki	8260
Peragal, 100 mg, tabletki	8261

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

Peragal, 25 mg, tabletki	24.08.2000 / 12.05.2005 / 01.06.2006
Peragal, 100 mg, tabletki	24.08.2000 / 12.05.2005 / 01.06.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 11