

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

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg chloroprotyksenu chlorowodoru (*Chlorprothixeni hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 93 mg laktozy jednowodnej, 10 mg sacharozy i żółci pomarańczową (E 110).

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg chloroprotyksenu chlorowodoru (*Chlorprothixeni hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 135 mg laktozy jednowodnej i 20 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Chlorprothixen Zentiva, 15 mg: pomarańczowa, powlekana, soczewkowata tabletki powlekana o średnicy 7,1 mm.

Chlorprothixen Zentiva, 50 mg: lekko brązowa, powlekana, soczewkowata tabletki powlekana 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 w celu uspokojenia pacjenta i zmniejszenia reakcji neurovegetatywnych, 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 od 1 do 3 razy na dobę.

Zaburzenia psychotyczne: zazwyczaj 50 mg do 100 mg od 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.
- Zapaść krążeniowa, zaburzenia świadomości bez względu na etiologię (np. zatrucie alkoholem, barbituranami lub opioidami), śpiączka. Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego o znaczeniu klinicznym w wywiadzie (np. istotna bradykardia (<50 uderzeń/minutę), niedawno przebyty ostry zawał mięśnia sercowego, zdekompensowana niewydolność serca, przerost mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca leczone lekami przeciwarytmicznymi klasy IA i III), tachykardia z *torsade de pointes* w wywiadzie.
- Wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT lub rozpoznane nabyte wydłużenie odstępu QT (odstęp QT_c powyżej 450 ms u mężczyzn oraz powyżej 470 ms u kobiet).
- Stosowanie leków wydłużających odstęp QT (patrz punkt 4.5).
- Rozpoznana, niewyrównana hipokaliemia oraz stwierdzony, niewyrównany niedobór magnezu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Podczas stosowania każdego leku neuroleptycznego istnieje możliwość wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości, niestabilność autonomicznego układu nerwowego). Zgony obserwuje się przede wszystkim u pacjentów z istniejącym wcześniej organicznym zespołem mózgowym, upośledzeniem umysłowym oraz nadużywających opioidów i alkoholu.

Jaskra

U pacjentów z rzadkim schorzeniem płytkiej przedniej komory oka i wąskim kątem przesączania mogą wystąpić napady ostrej jaskry, spowodowane rozszerzeniem źrenic.

Wydłużenie odstępu QT

Podobnie jak inne leki należące do grupy środków przeciwpsychotycznych chloroprotyksen może powodować wydłużenie odstępu QT.

Utrzymujące się wydłużenie odstępu QT może zwiększać ryzyko wystąpienia złośliwych zaburzeń rytmu serca. Z tego względu, chloroprotyksen należy ostrożnie stosować u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie lub wydłużonym odstępem QT w wywiadzie.

Konieczne jest monitorowanie EKG przed rozpoczęciem leczenia. Chloroprotyksen jest przeciwwskazany, jeśli odstęp QT_c wyjściowo przekracza 450 ms u mężczyzn lub 470 ms u kobiet (patrz punkt 4.3). W trakcie leczenia należy oceniać potrzebę monitorowania EKG indywidualnie.

U pacjentów, u których podczas leczenia stwierdzono wydłużenie odstępu QT, należy zredukować dawkę, a w przypadku przekroczenia 500 ms odstępu QT_c należy przerwać leczenie.

Zaleca się okresowe monitorowanie elektrolitów.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi lekami przeciwpsychotycznymi (patrz punkt 4.5).

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków neuroleptycznych, należy zachować ostrożność podczas podawania chloroprotyksenu u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu, padaczką, z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nerek i (lub) serca; dodatkowo, również u pacjentów ze stwierdzoną miastenią, łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z:

- guzem chromochłonnym,
- nowotworem prolaktynozależnym,
- ciężkim niedociśnieniem lub hipotonią ortostatyczną,
- chorobą Parkinsona (nasilenie objawów pozapiramidowych),
- chorobami układu krążenia,
- nadczynnością tarczycy,
- zaburzeniami mikcji, zatrzymaniem moczu,
- zwężeniem odźwiernika, niedrożnością jelit,
- chorobą alkoholową lub nadużywających leków o działaniu hamującym ośrodkowy układ nerwowy (działanie hamujące może być nasilone),
- ciężkimi zaburzeniami układu oddechowego (np. zapalenie płuc, astma, rozedma płuc).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania chloroprotyksenu u osób narażonych na działanie skrajnych temperatur oraz w czasie leczenia elektrowstrząsami.

Podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych chloroprotysen może wpływać na stężenie insuliny i glukozy we krwi, co wymaga korekty leczenia przeciwcukrzycowego u pacjentów chorujących na cukrzycę.

Pacjenci, u których stosuje się długookresowe leczenie, zwłaszcza dużymi dawkami, powinni być starannie monitorowani i poddawani okresowym badaniom w celu ustalenia, czy możliwe jest zmniejszenie dawki podtrzymującej.

Nadwrażliwość na pochodne fenotiazyny może jednocześnie oznaczać nadwrażliwość na pochodne tioksantenu.

Stosowanie chloroprotyksenu może powodować fałszywie dodatnie wyniki immunologicznego testu ciężowego z moczem, badania moczu na obecność bilirubiny.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano incydenty żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (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 chloroprotyksenem należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

Pacjenci w podeszłym wieku

Podczas stosowania niektórych atypowych leków przeciwpsychotycznych w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach klinicznych prowadzonych w populacji pacjentów z otępieniem, zaobserwowano około trzykrotne zwiększenie ryzyka mózgowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych. Mechanizm tego ryzyka jest nieznan. Wystąpienia zwiększonego ryzyka nie można wykluczyć, gdy stosowane są inne leki przeciwpsychotyczne lub w innych populacjach pacjentów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania chloroprotyksenu u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru.

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na niedociśnienie ortostatyczne.

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 jest nieznaną. Chloroprotysen nie jest przeznaczony do leczenia zaburzeń zachowania związanych z otępieniem.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania chlorprotyksenu u dzieci i młodzieży. Brak wystarczających badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chlorprotyksenu u dzieci i młodzieży.

Priapizm

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

Produkty lecznicze Chlorprothixen Zentiva, 15 mg i Chlorprothixen Zentiva, 50 mg zawierają laktozę jednowodną i sacharozę.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Chlorprothixen Zentiva, 15 mg zawiera żółcień pomarańczową, która może powodować reakcje alergiczne.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skobarżenia leków wymagające środków ostrożności

Chlorprotyksen może nasilać działanie sedatywne alkoholu oraz barbituranów i innych leków o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy (takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe, przeciwbólowe, rozkurczające mięśnie, neuroleptyczne, leki przeciwhistaminowe starszej generacji i innych podobnych środków).

Leki neuroleptyczne mogą nasilać lub zmniejszać działanie leków przeciwnadciśnieniowych; zmniejszeniu ulega efekt hipotensyjny guanetydyny i innych leków o podobnym działaniu.

Jednoczesne stosowanie leków neuroleptycznych i związków litu zwiększa ryzyko neurotoksyczności.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i neuroleptyczne wzajemnie hamują swoje procesy metaboliczne.

Chlorprotyksen może zmniejszać działanie lewodopy i leków adrenergicznych oraz nasilać działanie leków przeciwcholinergicznych.

Jednoczesne stosowanie metoklopramidu, piperazyny, fenotiazyny, haloperydolu i rezerpiny zwiększa ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych.

Przeciwhistaminowe działanie chlorprotyksenu może zmniejszyć lub niwelować reakcję alkohol/disulfiram.

Wydłużenie odstępu QT związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych może się zwiększyć podczas jednoczesnego stosowania innych leków, o których wiadomo, że powodują istotne wydłużenie odstępu QT. Jednoczesne stosowanie takich leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Są to następujące grupy terapeutyczne:

- leki przeciwartmyczne klasy Ia i III (np. chinidyna, amiodaron, sotalol, dofetylid),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne (np. tiorydazyna),
- niektóre antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna),
- niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol),
- niektóre antybiotyki chinolonowe (np. gatyfloksacyna, moksyflokasyna).

Powyższa lista nie jest kompletna i przeciwwskazane jest także stosowanie innych leków o znanym działaniu istotnie wydłużającym odstęp QT (np. cyzapryd, lit).

Należy unikać stosowania także leków, które mogą powodować zaburzenia elektrolitowe, takich jak tiazydowe leki moczopędne (hipokaliemia) oraz leków mogących powodować zwiększenie stężenia chloroprotyksenu w osoczu, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko wydłużenia odstępu QT i złośliwych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.3).

Leki neuroleptyczne są metabolizowane w wątrobie przy udziale cytochromu P450. Leki o działaniu hamującym enzym CYP2D6 (np. paroksetyna, fluoksetyna, chloramfenikol, disulfiram, izoniazyd, inhibitory MAO, doustne środki antykoncepcyjne, w mniejszym stopniu buspiron, sertalina i citalopram) mogą zwiększać stężenie chloroprotyksenu w osoczu.

Jednoczesne stosowanie produktu Chlorprothixen Zentiva i innych leków przeciwcholinergicznym nasila działanie przeciwcholinergiczne.

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

Ponieważ chloroprotyksen obniża próg drgawkowy, może być konieczna modyfikacja dawkowania leków przeciwpadaczkowych.

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

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

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne związane ze stosowaniem chloroprotyksenu w okresie ciąży jest niewielkie. Chloroprotyksenu nie należy podawać w okresie ciąży chyba, że spodziewana korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu.

U noworodków matek narażonych na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym chloroprotyksenu) w trzecim trymestrze 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 monitorowane.

Karmienie piersią

Chloroprotyksen przenika do mleka kobiecego w małym stężeniu i nie należy oczekiwać, by lek podawany w dawkach leczniczych wywierał działanie na niemowlę. Dawka przyjmowana przez niemowlę wynosi około 2% dawki przyjmowanej przez matkę. Podczas leczenia chloroprotyksenem kobieta może kontynuować karmienie piersią, jeśli jest to istotne z klinicznego punktu widzenia, jednak zaleca się obserwację niemowlęcia, zwłaszcza w pierwszych 4 tygodniach po urodzeniu.

Płodność

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nad wpływem na rozród nie wykazano zwiększonej częstości występowania uszkodzeń płodu i szkodliwego działania na proces reprodukcji.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Chloroprotysen jest lekiem o działaniu uspokajającym. 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.), zwłaszcza na początku leczenia. Należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych jest zależna od dawki. Częstość występowania oraz nasilenie są największe we wczesnej fazie leczenia i ulegają zmniejszeniu w miarę jego kontynuacji.

Blokada receptorów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym może powodować ostre powikłania neurologiczne - dystonię, ponadto akatyzię lub objawy pozapiramidowe.

Objawy pozapiramidowe mogą wystąpić zwłaszcza we wczesnej fazie leczenia. W większości przypadków takie działania niepożądane można kontrolować przez zmniejszenie dawki i (lub) podanie leków przeciw parkinsonizmowi. Nie zaleca się rutynowego profilaktycznego stosowania leków przeciw parkinsonizmowi. Podawanie leków przeciw parkinsonizmowi w rutynowej profilaktyce nie jest zalecane. Leki przeciw parkinsonizmowi nie zmniejszają dyskinez późnych, a mogą je nasilać. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki lub, w razie możliwości, zaprzestanie podawania leku. W uporczywej akatyzi pomocne może być stosowanie benzodiazepiny lub propranololu.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (hiperpireksja, drżenie, akineza, śpiączka), w przebiegu którego konieczne jest natychmiastowe przerwanie podawania chlorprotysenu i rozpoczęcie leczenia objawowego na Oddziale Intensywnej Terapii lub Klinice Anestezjologii i Resuscytacji, występuje rzadko.

Tak zwana dyskineza późna (przewlekła - opóźniona) jako objaw nadwrażliwości układu dopaminergicznego (nieskoordynowane ruchy choreoatetotyczne są prognostycznie ważne) może wystąpić podczas długotrwałego stosowania (zwłaszcza u starszych pacjentów). Dodatkowe podawanie leków neuroleptycznych maskuje objawy, dlatego konieczne jest uważne monitorowanie stanu pacjenta.

Istnieje również poważne ryzyko wywołania napadów padaczkopodobnych.

Rzadko zdarza się obserwować również zwiększony niepokój, zwłaszcza u pacjentów maniakalnych lub schizoafektywnych (w takich przypadkach lepsza jest zmiana na inny lek neuroleptyczny np. haloperydol).

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane chlorprotysenu; 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	rzadko	małopłytkowość, neutropenia, leukopenia, agranulocytoza
	bardzo rzadko	niedokrwistość hemolityczna, płamica małopłytkowa, pancytopenia, eozynofilia
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	rzadko	hiperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	często	zwiększenie łaknienia
	niezbyt często	zmniejszenie łaknienia
	rzadko	hiperglikemia, upośledzona tolerancja glukozy
Zaburzenia psychiczne	często	bezsenna, nerwowość, pobudzenie, zmniejszenie libido
Zaburzenia układu nerwowego	bardzo często	senność, zawroty głowy
	często	bóle głowy, dystonia
	niezbyt często	akatyzyja, późne dyskinezy, parkinsonizm, drgawki
	rzadko	napady padaczkopodobne
	bardzo rzadko	złośliwy zespół neuroleptyczny (bardzo wysoka gorączka, wzrost napięcia mięśni, akinezja, śpiączka)
Zaburzenia oka	często	zaburzenia akomodacji, nieprawidłowe widzenie
	niezbyt często	napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych
	bardzo rzadko	barwnikowe zwyrodnienie siatkówki*, zmętnienie soczewki*, złogi w rogówce*
Zaburzenia serca	często	częstoskurcz**, palpitacje
	rzadko	wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie
	bardzo rzadko	zatrzymanie serca, bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	często	niedociśnienie ortostatyczne
	niezbyt często	niedociśnienie, uderzenia gorąca
	bardzo rzadko	żylna choroba zatorowo-zakrzepowa
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	rzadko	nieżyt nosa, duszność
	bardzo rzadko	astma, obrzęk krtani
Zaburzenia żołądka i jelit	bardzo często	suchość w ustach, wzmożony ślinotok
	często	zaparcia, niestrawność, nudności
	niezbyt często	wymioty, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	żółtaczką, żółtaczką cholestatyczną***
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często	nasilone pocenie się
	niezbyt często	wysypka, świąd, nadwrażliwość na światło, stany zapalne skóry
	rzadko	rumień, wyprysk
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	często	mialgia
	niezbyt często	szttywność mięśni
	bardzo rzadko	zespół toczniopodobny
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	niezbyt często	zaburzenia oddawania moczu, zatrzymanie moczu
	bardzo rzadko	nadmierne wydalanie kwasu moczowego z moczem
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	nieznana	zespół odstawienia leku u noworodka (patrz punkt 4.6)
	niezbyt często	zaburzenia wytrysku, zaburzenia wzwodu

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	rzadko	ginekomastia, mlekotok, zaburzenia miesiączkowania,
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	astenia, zmęczenie
	rzadko	zaburzenia termoregulacji organizmu
Badania diagnostyczne	często	zwiększenie masy ciała
	niezbyt często	zmniejszenie masy ciała, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątrobowych

* Bardzo rzadko po wielu latach leczenia dużymi dawkami leku.

** Szczególnie podczas nagłego przerwania leczenia.

*** Na tle reakcji immunopatologicznej.

Efekt klasy

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowatorowej, w tym przypadki zatorów tętnicy płucnej i zakrzepicy żył głębokich - częstość występowania jest nieznana.

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki priapizmu (długotrwałej, bolesnej erekcji prącia), który może prowadzić do zaburzeń erekcji – częstość występowania jest nieznana (patrz punkt 4.4).

Tak jak w przypadku innych leków należących do grupy środków przeciwpsychotycznych, zgłaszano rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT, komorowych zaburzeń rytmu – migotania komór, częstoskurczu komorowego, *torsade de pointes* oraz nagłych niewyjaśnionych zgonów, również dla chloroprotyksenu (patrz punkt 4.4).

Objawy odstawienia

Nagłemu zaprzestaniu stosowania chloroprotyksenu mogą towarzyszyć objawy odstawienia.

Najczęściej są to: nudności, wymioty, anoreksja, biegunka, wyciek wodnisty z nosa, pocenie się, bóle mięśniowe, parestezje, bezsenność, niepokój, lęk i pobudzenie. Pacjenci mogą także odczuwać zawroty głowy, nasilone odczucie ciepła lub chłodu oraz drżenie. Objawy zazwyczaj rozpoczynają się od 1 do 4 dni od momentu odstawienia leku i słabną w przeciągu 7-14 dni.

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, faks: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Senność, śpiączka, drgawki, wstrząs, zaburzenia ruchowe, hipertermia lub hipotermia, depresja oddechowa, hipotensja (może się objawić po kilku godzinach i trwać przez 2-3 dni). W ciężkich przypadkach uszkodzenie nerek.

Napady drgawkowe, nadpobudliwość i hematuria mogą pojawić się w momencie ustąpienia objawów przedawkowania.

Informowano o zmianach w EKG, wydłużeniu odstępu QT, *torsade de pointes*, zatrzymaniu akcji serca i komorowych zaburzeniach rytmu, gdy lek podano w nadmiernej dawce w skojarzeniu z innymi lekami o znanym działaniu na serce.

Leczenie

Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Płukanie żołądka należy wykonać możliwie najszybciej po doustnym przyjęciu leku, można rozważyć podanie węgla aktywnego. Należy zastosować leczenie podtrzymujące czynność układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Nie należy podawać epinefryny (adrenaliny), ponieważ może to spowodować dalsze obniżenie ciśnienia tętniczego. Jeśli wystąpią drgawki można stosować diazepam, a w razie zaburzeń pozapiramidowych – biperiden.

W razie wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości, niestabilność autonomicznego układu nerwowego) należy odstawić lek neuroleptyczny. Stosuje się leczenie objawowe oraz podtrzymujące czynności życiowe. Pomocne może być podawanie dantrolenu i bromokryptyny. Objawy mogą utrzymywać się przez ponad tydzień po odstawieniu doustnych leków neuroleptycznych.

Dawki w zakresie od 2,5 g do 4 g (dorośli) oraz 4 mg/kg mc (dzieci) mogą prowadzić do zgonu. Odnotowano przeżycie dorosłych pacjentów po zażyciu 10 g leku oraz przeżycie 3-letniego dziecka po spożyciu 1000 mg.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, pochodne tioksantenu, 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 rozpoczyna 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