

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. IME LIJEKA

▲ CHLORPROMAZINE Remedica
25 mg, film tableta
100 mg, film tableta
INN: hlorpromazin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 film tableta sadrži 25 mg hlorpromazin hidrohlorida.
1 film tableta sadrži 100 mg hlorpromazin hidrohlorida.
Za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Šizofrenija i druge psihoze (naročito paranoidne), manija i hipomanija;
- Anksioznost, psihomotorna agitacija, pretjerana uzbuđenost, nasilno ili opasno impulsivno ponašanje;

CHLORPROMAZINE Remedica se koristi kao dodatna terapija u kratkoročnim tretmanima ovih stanja:

- Uporna štucačica čiji uzrok nije moguće odrediti;
- Mučnina i povraćanje kod terminalnih stanja (kada drugi preparati nemaju učinka ili nisu dostupni);
- Indukcija hipotermije olakšana je Chlorpromazin tabletama koje sprječavaju drhtavicu i uzrokuju vazodilataciju.
- Dječija šizofrenija i autizam.

4.2. Doziranje i način primjene

Doze bi na početku trebalo da budu niske i postepeno povećavane uz pažljiv nadzor dok se ne dostigne optimalna doza za pojedinca. Pojedinci se značajno razlikuju i formulacija koja se koristi može uticati na optimalnu dozu.

Doziranje lijeka CHLORPROMAZINE Remedica kod tretmana šizofrenije, drugih psihoza, anksioznosti i agitacije:

Odrasli:

Inicijalno 25mg dnevno na osam sati ili 75mg jednokratno pred spavanje uz postupno povećavanje doze od po 25mg na dan do postizanja efektivne doze održavanja. Efektivna doza održavanja obično iznosi od 75 do 300mg na dan ali kod nekih pacijenata dnevna doza može ići čak i do 1 g.

Djeca ispod godinju dana starosti:

Ne upotrebljavati osim u tretmanu stanja koja ugrožavaju život pacijenta.

Djeca starosti pod 1-5 godina:

0,5mg/kg tjelesne težine na svakih 4 - 6 sati do preporučene dnevne doze od 40mg.

Djeca starosti od 6-12 godina:

1/3 do 1/2 doze za odrasle do preporučene dnevne doze od 75 mg dnevno.

Stariji ili pacijenti ometeni u razvoju:

Terapiju započeti sa 1/3 do 1/2 uobičajene doze za odrasle te prilagoditi sa postupnijim povećanjem doziranja do postizanja željenog terapijskog efekta.

Doziranje u tretmanu uporne štucavice:

Odrasli:

25 - 50 mg na svakih 6 ili 8 sati u toku dana.

Djeca ispod godinu dana starosti:

Nema dostupnih podataka.

Djeca starosti od 1-5 godina:

Nema dostupnih podataka.

Djeca starosti od 6-12 godina:

Nema dostupnih podataka.

Stariji pacijenti ili pacijenti ometeni u razvoju:

Isto kao i za odrasle.

Tretman mučnine i povraćanja kod terminalnih stanja:

Odrasli:

10 - 25 mg na svakih 4 - 6 sati.

Djeca ispod godinu dana starosti:

Ne upotrebljavati osim u tretmanu stanja koja ugrožavaju život pacijenta.

Djeca starosti od 1-5 godina:

0,5mg/kg tjelesne mase na svakih 4 - 6 sati. Maksimalna dnevna doza ne smije preći 40mg.

Djeca starosti od 6-12 godina:

0,5mg/kg tjelesne mase na svakih 4 - 6 sati. Maksimalna dnevna doza ne smije preći 75mg.

Stariji ili pacijenti ometeni u razvoju:

Terapiju započeti sa 1/3 do 1/2 uobičajene doze za odrasle. Ljekar će na osnovu iskustva i kliničke slike prilagoditi dozu do postizanja kontrole.

Način upotrebe:

Oralna primjena.

4.3. Kontraindikacije

- Hipotireoidizam
- Srčani zastoj
- Feohromocitom (tumor nadbubrežne žlijezde);
- Miastenia gravis
- Preosjetljivost na hlorpromazin, fenotijazine ili jedan od ostalih konstituenata
- Rizik od glaukoma zatvorenog ugla
- Rizik od urinarne retencije povezan sa uretroprostatičkim poremećajima
- Istorija agranulocitoze
- Dopaminergijski antiparkinsonski agensi (pogledati odjeljak 4.5)
- Dojilje (pogledati odjeljak 4.6)
- Alergija ili intolerancija na gluten (pogledati odjeljak 4.4)
- Citalopram, escitalopram

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Krvne diskrazije:

Agranulocitoza je rijetko prijavljivana, obično u prva tri mjeseca liječenja, ali povremeno kasnije. Do ostalih vrsta krvnih diskrazija, uključujući trombocitopeniju i hemolitičku anemiju dolazilo je vrlo rijetko. Sve pacijente bi trebalo posavjetovati da, ukoliko iskuse povišenu temperaturu, bol u grlu ili bilo kakvu drugu vrstu infekcije, odmah obavijeste svog doktora opšte prakse i podvrgnu se kompletnoj krvnoj slici. Liječenje će biti prekinuto ukoliko budu uočene bilo kakve izražene promjene (hiperleukocitoza, granulocitopenija) kod drugopomenutih.

Neuroleptički maligni sindrom:

Neophodno je da terapija bude odmah prekinuta u slučaju pojave neočekivane groznice (skoka tjelesne temperature) jer to može ukazivati na neuroleptički maligni sindrom (bljedilo, hipertermija, autonomna disfunkcija). Znaci autonomne disfunkcije (kao što su znojenje i arterijska nestabilnost) mogu prethoditi pojavi hipertermije i mogu poslužiti kao rani znaci upozorenja. Iako neuroleptički maligni sindrom može biti idiosinkrazijski u svom porijeklu, dehidracija i organska oboljenja mozga predstavljaju dodatne predispozicione faktore.

Neuroleptički fenotijazini mogu pojačati prolongaciju QT intervala koja povećava rizik od početka ozbiljnih ventrikularnih aritmija tipa *torsade de pointes*, koji je potencijalno fatalan (iznenadna smrt). QT prolongacija se pogoršava, naročito, u prisustvu bradikardije, hipokalemije i urođene ili stečene (tj. lijekom indukovane) QT prolongacije. Ukoliko kliničko stanje dozvoli, trebalo bi sprovesti medicinske i laboratorijske procjene kako bi se isključili mogući faktori rizika, prije početka liječenja neuroleptičkim agensom i kada se bude smatralo potrebnim, tokom liječenja (pogledati Odjeljak 4.8).

U slučajevima gdje je klinički moguće, prije primjene bi se trebalo postarati da ne postoje nikakvi faktori koji idu u prilog početku ventrikularnih aritmija:

- Bradikardija manja od 55 otkucaja po minuti
- Hipokalemija
- Urođeni dugi QT interval
- Liječenje koje je u toku, bilo kojim lijekom koji bi mogao da indukuje izraženu bradikardiju (< 55 otkucajâ po minuti), hipokalemiju, depresiju intrakardijalne kondukcije ili QT prolongaciju (pogledati Odjeljak 4.5).

Sa izuzetkom hitnih slučajeva, preporučuje se da prvi pregled pacijenata koji primaju neuroleptik uključuje ECG.

Osim u slučaju izuzetnih okolnosti, ovaj lijek se ne smije davati pacijentima koji boluju od Parkinsonove bolesti.

Istovremena upotreba hloropromazina sa litijumom, ostalim vrstama agenasa QT prolongacije i dopaminergijskim antiparkinsonskim agensima se ne preporučuje (pogledati Odjeljak 4.5). Anti-Parkinsonske agense ne bi trebalo propisivati rutinski, zbog mogućih rizika od pogoršanja antiholinergijskih neželjenih dejstava hloropromazina, precipitacije toksično-konfuznih stanja ili umanjivanja njihove terapijske efikasnosti. Trebalo bi ih davati samo u skladu sa zahtjevima.

Kod upotrebe antipsihotičkih lijekova prijavljivani su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Kako se kod pacijenata koji su na terapiji antipsihoticima često prisutni stečeni faktori rizika na VTE, treba identifikovati sve moguće faktore rizika na VTE prije i tokom terapije hloropromazinom te je potrebno preduzeti sve neophodne preventivne mjere.

Moždani udar:

U kliničkim istraživanjima slučajnog uzorka u poređenju sa placebo, sprovedenim u populaciji pacijenata starije životne dobi sa demencijom koji su liječeni određenim atipičnim antipsihotičkim lijekovima, uočen je troslojni rizik od cerebrovaskularnih epizoda. Mehanizam takvog porasta rizika nije poznat. Porast rizika sa drugim antipsihotičkim lijekovima ili drugim populacijama pacijenata ne može biti isključen. Chloropromazine lijek bi trebalo koristiti oprezno kod pacijenata sa faktorima rizika za moždani udar.

Pacijenti starije životne dobi sa demencijom:

Pacijenti starije životne dobi sa psihozama povezanim sa demencijom koji su liječeni antipsihotičnim lijekovima su u povećanom riziku od smrtnog ishoda. Analize sedamnaest placebo-kontrolisanih istraživanja (najčešće dužine 10 nedjelja), većinom kod pacijenata koji uzimaju atipične antipsihotične lijekove, otkrile su 1.6 do 1.7 puta veći rizik od smrtnog ishoda kod pacijenata tretiranih lijekom u odnosu na rizik od smrtnog ishoda pacijenata tretiranih placebo. Tokom trajanja tipičnog kontrolisanog istraživanja u dužini od 10 nedjelja, stopa smrtnosti pacijenata tretiranih lijekom iznosila je 4.5 % u poređenju sa stopom od približno 2.65 u placebo grupi. Iako su uzroci smrti u kliničkim istraživanjima bili različiti, činilo se da je većina smrtnih ishoda ili kardiovaskularne (npr. srčani zastoj, iznenadna smrt) ili infektivne prirode (npr. pneumonija). Opservaciona istraživanja ukazuju na to da, slično atipičnim antipsihotičnim lijekovima, liječenje konvencionalnim antipsihotičnim lijekovima može povećati mortalitet. Step en do koga se zaključci o povećanom mortalitetu u opservacionim istraživanjima mogu pripisati antipsihotičnom lijeku nasuprot nekoj(im) osobini(ama) pacijenta nije jasan.

Uobičajeno je za lijek Chloropromazine da uzrokuje pojačanu podložnost opekotinama od sunca i pacijente bi trebalo upozoriti da izbjegavaju prekomjerno izlaganje. Može doći do fototoksičnih ili fotoalergijskih reakcija. Prijavljeni su različiti oblici osipa na koži i reakcija, uključujući ekfolijativni dermatitis i multiformni eritem. Kontaktna osjetljivost kože može biti izazvana kontaktom sa hloropromazinom. Prijavljena je pojava antinuklearnih antitijela. SLE se javljao veoma rijetko.

Chloropromazine lijek smanjuje regulaciju tjelesne temperature i prijavljeni su slučajevi ozbiljne hipotermije ili hiperpireksije, obično povezani sa umjerenom ili visokom dozom. Pacijenti starije životne dobi ili pacijenti koji boluju od hipertireoidizma mogu biti naročito podložni hipotermiji. Opasnost od hipertermije može biti povećana naročito toplim ili vlažnim vremenom ili lijekovima, poput anti-Parkinsonskih agenasa, koji smanjuju znojenje. Takođe je prijavljena nakon intramuskularnih injekcija hloropromazina.

Hiperglikemija ili intolerancija na glukozu prijavljena je kod pacijenata liječenih Chloropromazine tabletama, Pacijentima sa ustanovljenom dijagnozom *diabetes melitus* ili sa faktorima rizika za razvoj dijabetesa koji počnu uzimati Chloropromazine tablete bi trebalo obezbijediti odgovarajuće glikemijsko praćenje za vrijeme liječenja (pogledati Odjeljak 4.8).

Sledeće populacije bi trebalo pažljivo pratiti nakon primjene hloropromazina.

- Epileptičare, s obzirom da chloropromazine lijek može sniziti prag napada. Liječenje mora biti prekinuto ukoliko dođe do napada.
- Pacijente starije životne dobi sa povećanom podložnošću ortostatičkoj hipotenziji, sedaciji i ekstrapiramidalnim dejstvima; hronični zatvor (rizik od paralitičkog ileusa) i potencijalno prostatičke hipertrofije
- Pacijente sa određenim oblicima kardiovaskularnih oboljenja, s obzirom da ova klasa lijekova ima efekte nalik hinidinu i može indukovati tahikardiju i hipotenziju
- Pacijente sa ozbiljnim oštećenjem jete ili bubrega zbog rizika od akumulacije
Pacijenti na dugoročnom liječenju bi trebalo da obavljaju redovne oftalmološke i hematološke preglede
- Pacijentima se naročito savjetuje da za vrijeme liječenja ne konzumiraju alkohol i lijekove koji sadrže alkohol (pogledati Odjeljak 4.5)
- Chloropromazine tablete sadrže laktozu i stoga pacijenti sa rijetkim nasljednim problemima urođene galaktosemije, sindromom malapsorpcije glukoze i galaktoze, deficijencijom laktaze, intolerancijom galaktoze ili deficijencijom Lapp-laktaze ne bi trebalo da uzimaju ovaj lijek.

Chloropromazine lijek rijetko može izazvati opstruktivnu žuticu povezanu sa stazom u žučnim kapilarama. Smatralo se da je riječ o reakciji preosjetljivosti i neki slučajevi su pokazali predviđenu povišenu temperaturu i povezanu eozinofiliju. Obično je bila reverzibilna nakon prekida primjene lijeka, ali prijavljeni su ekstremno rijetki slučajevi progresivnog oboljenja jetre. U većini slučajevâ, žutica se pojavila između jedne i četiri nedjelje nakon početka liječenja. Liječenje Chloropromazine lijekom bi trebalo prekinuti i ne davati ga ponovo.

Prolazne abnormalnosti testova funkcije jetre mogu se javiti u odsustvu žutice.

Prijavljene su fekalna impakcija, ozbiljan paralitički ileus ili megakolon. Znaci opstrukcije tankog crijeva mogu biti prikriveni antiemetičkim dejstvom hloropromazina. Početak paralitičkog ileusa, potencijalno indikovanog naduvenošću stomaka i bolom mora biti tretiran kao hitno stanje (pogledatu Odjeljak 4.8).

Uz dugoročnu upotrebu, hloropromazin može uzrokovati pojačanu pigmentaciju kože melaninom, koja na kraju može prerasti u plavo-sivu boju. Depoziti pigmenta se takođe javljaju u oku i drugim tkivima. Trajni depoziti, koji vode do oštećenja vida, mogu se razviti u sočivima. Prijavljena je epitelijalna keratopatija. Toksična pigmentovana retinopatija, koja može uzrokovati progresivni gubitak vida, javila se veoma rijetko, sa prekomjerno visokim dozama.

Akutni simptomi apstinencije, uključujući mučninu, povraćanje i insomniju rijetko su opisani nakon naglog prestanka primjene visokih dozâ hloropromazina. Savjetuje se postepeni prestanak primjene.

Pacijenti starije životne dobi su naročito podložni sedativnim i hipotenzivnim dejstvima Chloropromazine tableta.

Chloropromazine tablete nisu licencirane za liječenje smetnji u ponašanju povezanih sa demencijom.

Ovaj proizvod sadrži laktozu. Pacijenti sa rijetkim nasljednim problemima intolerancije galaktoze, deficijencijom Lapp-laktaze ili malapsorpcijom glukoza-galaktoze ne bi trebalo da uzimaju ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici i zbog toga se smatra da u suštini nema natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Kontraindikovane kombinacije

Dopaminergici (hinagolid, kabergolin), ne uključujući dopaminergijske antiparkinsonske agense, su kontraindikovani (pogledati Odjeljak 4.3): recipročni antagonizam dopaminergijskog agensa i neuroleptika.

Kombinacije koje se ne preporučuju

Dopaminergijski antiparkinsonski agensi (amantadin, bromokriptin, kabergolin, levodopa, lisurid, pergolid, piribedil, ropinirol) se ne preporučuju: recipročni antagonizam antiparkinsonskog agensa i neuroleptika (pogledati Odjeljak 4.4). Neuroleptički indukovani ekstrapiramidalni sindrom bi trebalo liječiti antiholinergikom prije nego dopaminergijskim antiparkinsonskim agensom (dopaminergijski receptori blokirani neurolepticima).

Levodopa: recipročni antagonizam levodope i neuroleptika. Kod pacijenata koji boluju od Parkinsonove bolesti, preporučuje se korišćenje minimalnih doza svakog lijeka.

Lijekovi protiv prolongacije QT: postoji pojačan rizik od aritmija kada se hloropromazin koristi istovremeno sa lijekovima protiv prolongacije QT (uključujući određene antiaritmike i druge antipsihotike uključujući sultoprid) i lijekove koji uzrokuju neravnotežu elektrolitâ (pogledati Odjeljak 4.4).

Alkohol: alkohol pojačava sedativno dejstvo neuroleptika. Promjene u opreznosti mogu upravljanje motornim vozilima ili rukovanje mašinama učiniti opasnim. Trebalo bi izbjegavati alkoholna pića i lijekove koji sadrže alkohol (pogledati Odjeljak 4.4).

Litijum (visoke doze neuroleptikâ): istovremena upotreba može uzrokovati konfuzioni sindrom, hipertoniju i hiperrefleksivnost, povremeno sa rapidnim porastom koncentracijâ litijuma u serumu (pogledati Odjeljak 4.4).

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

Antidijabetički agensi: istovremena primjena velikih doza hloropromazina (100 mg dnevno) i antidijabetičkih agenasa može dovesti do porasta nivoa šećera u krvi (smanjeno lučenje insulina). Upozorite pacijenta unaprijed i savjetujete pojačano samopraćenje nivoa krvi i urina. Ukoliko je potrebno, prilagodite doziranje antidijabetika nakon prekida liječenja neuroleptikom.

Topikalni gastrointestinalni agensi (soli magnezijuma, aluminijuma i kalcijuma, oksidi i hidroksidi): smanjena GI apsorpcija fenotijazinskih neuroleptika. Nemojte primjenjivati fenotijazinske neuroleptike istovremeno sa topikalnim GI agensima (primijenite sa razmakom većim od 2 sata ukoliko je moguće).

Kombinacije koje bi trebalo uzeti u obzir

Antihipertenzivni agensi; pojačavanje antihipertenzivnog dejstva i rizik od ortostatičke hipotenzije (dodatna dejstva). Fenotijazini pojačavaju hipotenzivno dejstvo anestetika i blokatora kanala kalcijuma. Do ozbiljne posturalne hipotenzije može doći istovremenom primjenom hloropromazina i ACE inhibitora.

Atropin i drugi derivati atropina: antidepresori imipramina, antagonisti histamin-H1-receptora, antiholinergici, antiparkinsonski agensi, atropinski antispazmodici, dizopramid: nagomilavanje neželjenih dejstava povezanih sa atropinom, poput urinarne retencije, zatvora i suvih usta.

Ostali depresori CNS-a: derivati morfijuma (analgetici, lijekovi protiv kašlja i zamjenske vrste liječenja), barbiturati, benzodijazepini, anksiolitici koji ne spadaju u grupu benzodijazepina, antihipertenzivni agensi povišene centralne depresije. Može doći do respiratorne depresije. Promjene u opreznosti mogu upravljanje motornim vozilima ili rukovanje mašinama učiniti opasnim.

Dejstvo nekih lijekova može biti suprotno Chloropromazine tabletama; ovi uključuju amfetamin, klonidin, gvanetidin, adrenalin.

Antiholinergijski agensi mogu smanjiti antipsihotičko dejstvo Chloropromazine tabletâ. Neki lijekovi utiču na apsorpciju neuroleptičkih agenasa; antacida, anti-Parkinsonskih lijekova. Zabilježene klinički značajne neželjene reakcije javljaju se sa alkoholom, gvanetidinom i hipoglikemijskim agensima.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Ne postoje adekvatni podaci o bezbjednosti primjene hloropromazina u humanoj trudnoći. Postoje dokazi o štetnom djelovanju u trudnoći kod životinja. Kao i većina lijekova, upotrebu hloropromazina treba izbjegavati u trudnoći osim u slučajevima kada ljekar smatra da je njegova upotreba neizbježna. Moguće je da hloropromazin prolongira porođaj - u takvim slučajevima treba prekinuti sa uzimanjem hloropromazina sve dok dilatacija cerviksa ne dostigne 3 - 4 cm.

Savjetuje se održavanje adekvatne psihičke ravnoteže majke tokom trudnoće kako bi se izbjegla dekompenzacija. Ukoliko je potrebno liječenje kako bi se obezbijedila ova ravnoteža, liječenje bi trebalo započeti ili nastaviti efikasnom dozom sve vrijeme trajanja trudnoće.

Novorođenčad izložena antipsihoticima (uključujući i hloropromazin) tokom trećeg trimestra trudnoće su pod povećanim rizikom za razvijanje neželjenih reakcija, uključujući ekstrapiramidalni i/ili apstinencijski sindrom koji može varirati u ozbiljnosti i trajanju. Prijavljeni su slučajevi agitacije, hipertoniije, hipotonije, tremora, pospanosti, respiratornih ili poremećaja u hranjenju. Posljedično, novorođenčad treba pomno pratiti.

Dojenje

Hloropromazin može da pređe u majčino mlijeko. Stoga se upotreba u toku dojenja ne preporučuje.

Plodnost

Smanjena plodnost uočena je kod ženki životinja liječenih hloropromazinom. U slučaju mužjaka, podaci su nedovoljni da bi se procijenila plodnost.

Kod ljudi, zbog interakcije sa receptorima dopamina, hloropromazin može uzrokovati hiperprolaktinemiju koja može biti dovedena u vezu sa smanjenom plodnošću kod žena (pogledati

Odjeljak 4.8). Kod muškaraca, podaci o posljedicama hiperprolaktinemije nisu dovoljni u odnosu na plodnost.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

▲ Lijek sa snažnim uticajem na psihofizičke sposobnosti (zabrana upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Pacijente obavezno treba upozoriti na pojačanu pospanost tokom prvih dana terapije te ih savjetovati da izbjegavaju vožnju i upravljanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klasa sistema organa	Veoma česta (≥1/10)	Česta (≥1/100 do (1/10)	Nepoznata (ne mogu biti procijenjena na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza Leukopenija
Poremećaji imunog sistema			Sistemska eritematozni lupus Pozitivno antinuklearno antitijelo ¹
Endokrini poremećaji		Hiperprolaktinemija Amenoreja	Galaktoreja Ginekomastija Eretilna disfunkcija Poremećaj libida kod žena
Poremećaji metabolizma i ishrane	Dobitak na težini	Smanjena tolerancija na glukozu (pogledati Odjeljak 4.4)	Hiperglikemija (pogledati Odjeljak 4.4) Hipertrigliceridemija Hiponatremija Neprikladno lučenje antiduretskog hormona
Psijijatrijski poremećaji		Anksioznost	Letargija Izmijenjeno raspoloženje
Poremećaji nervnog sistema	Sedacija ² Somnolencija ² Diskinezija	Hipertonija Konvulzije	Tortikolis Okulogirna kriza Trizmus

	Može doći do tardivne diskinezije ³ Ekstrapiramidalni poremećaj (u obliku akutnih distonijâ, parkinsonovske ukočenosti, tremora ili akinezije, akatizija i		Akinezija Hiperkinezija Neuroleptički maligni sindrom (pogledati Odjeljak 4.4)
--	--	--	--

¹ može biti vidljivo bez dokaza o kliničkom oboljenju

² naročito na početku liječenja

³ naročito za vrijeme dugoročnog liječenja; može se javiti nakon prekida primjene neuroleptika i riješiti nakon ponovnog uvođenja liječenja ili ukoliko se doza poveća

	okulogirne krize uobičajene su kod umjerenih do visokih dozâ) Akatzija		
Poremećaji oka			Poremećaj akomodacije Depozit oka ⁴
Kardiološki poremećaji		Elektrokardiogram QT produžen (pogledati Odjeljak 4.4)	Ventrikularna aritmija Ventrikularna fibrilacija Ventrikularna tahikardija <i>Torsade de pointes</i> Zastoj srca Iznenadna smrt/Iznenadna kardiološka smrt (sa mogućim uzrocima kardiološkog porijekla kao i slučajevima neobjašnjive iznenadne smrti kod pacijenata koji primaju neuroleptičke fenotijazine (pogledati Odjeljak 4.4)
Vaskularni poremećaji	Ortostatička hipotenzija		Venska embolija Pulmonalna embolija (ponekad fatalna) Duboka venska tromboza (pogledati Odjeljak 4.4) Može doći do posturalne hipotenzije povezane sa dozom, naročito kod pacijenata starije životne dobi i nakon intramuskularnih injekcija
Respiratorni poremećaji, poremećaji toraksa i medijastinuma			Začepljenost nosa
Gastrointestinalni poremećaji	Suva usta Zatvor (pogledati Odjeljak 4.4)		Ishemijski kolitis Paralitički ileus (pogledati Odjeljak 4.4) Perforacija tankog crijeva (ponekad fatalna) Gastrointestinalna nekroza (ponekad fatalna) Nekrotizirajući kolitis

⁴ u anteriornom segmentu oka uzrokovan akumulacijom lijeka, ali generalno bez ikakvog uticaja na vid

			(ponekad fatalan) Opstrukcija tankog crijeva
--	--	--	--

Trudnoća, puerperium i perinatalna stanja			Neonatalni sindrom apstinencije (pogledati Odjeljak 4.6)
Hepatobilijarni poremećaji			Holeostatska žutica Povreda jetre Holeostatska povreda jetre Kombinovana povreda jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Alergijski dermatitis Angioedem Urtikarija Reakcija fotosenzitivnosti
Poremećaji bubrega i urina			Urinarna retencija (povezana sa antiholinergijskim dejtvom)

Poremećaji reproduktivnog sistema i grudi			Prijapizam
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene			Poremećaj regulacije temperature

Do tarditivne diskinezije može doći za vrijeme primjene ili nakon prekida primjene Chloropromazine tableta i ostalih neuroleptičkih lijekova. Ovaj sindrom je uobičajen među pacijentima liječenim umjerenim do visokim dozama antipsihotičkih lijekova tokom produženih vremenskih perioda i može se pokazati ireverzibilnim, naročito kod pacijenata starosti preko 50 godina. Nije vjerovatno da će se javiti tokom kratkoročnog perioda kada se male ili umjerenе doze hloropromazina koriste u skladu sa preporukama, ali s obzirom da njena pojava može biti povezana sa trajanjem liječenja kao i sa dnevnom dozom, hloropromazin bi trebalo davati u minimalnoj efikasnoj dozi tokom najkraćeg mogućeg vremenskog perioda, osim ukoliko je ustanovljeno da je potrebna dugoročna primjena za liječenje šizofrenije. Potencijalna ozbiljnost i nepredvidivost tarditivne diskinezije i činjenica da je njena pojava povremeno prijavljivana kada su neuroleptički antipsihotični lijekovi propisivani tokom relativno kratkih perioda u malim dozama znači da propisivanje takvih agenasa zahtijeva posebno pažljivu procjenu rizika naspram prednosti. Tarditivna diskinezija može biti percipitirana ili pogoršana anti-Parkinsonskim lijekovima. Do kratkotrajnih diskinezija može doći nakon naglog prekida primjene lijeka. U slučaju šizofrenije, odgovor na liječenje antipsihotičkim lijekom može biti odložen.

Ukoliko se prestane sa primjenom lijekova, povratak simptoma može postati očigledan tek nakon nekoliko nedjelja ili mjeseci. Neuroleptički maligni sindrom je rijedak ali se može javiti sa svakim neuroleptikom.

Chloropromazine lijek, čak i u malim dozama kod podložnih (naročito ne-psihotičnih) pojedinaca može prouzrokovati neprijatna, subjektivna osjećanja mentalne otupjelosti ili usporenosti, mučninu, vrtoglavicu, glavobolju ili paradoksalna dejstva uzbuđenja, agitacije ili insomnije. Može doći do konfuzionih stanja ili epileptičnih napada. Dejstvo hloropromazina na srce povezano je sa dozom. Promjene na ECG, sa prolongacijom QT intervala i promjenama T-talasa su često prijavljivane kod pacijenata koji su liječeni umjerenim do visokim dozama; reverzibilne su pri smanjenju doze. U malom broju slučajeva, prijavljeno je da su prethodile ozbiljnim aritmijama, uključujući ventrikularnu tahikardiju i fibrilaciju, do kojih je došlo nakon uzimanja prevelike doze.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja hlorpromazinom uključuju pospanost ili gubitak svijesti, hipotenziju, tahikardiju, promjene na EKG-u, ventrikularne aritmije i hipotermiju. Ozbiljna ekstra-piramidalna diskinezija također može da se javi.

Liječenje bi trebalo da bude simptomatsko sa kontinuiranim respiratornim i kardiološkim praćenjem (rizik od produženog QT intervala) dok se pacijentovo stanje ne riješi.

Ukoliko se dođe do pacijenta koji se predozirao hlorpromazinom na vrijeme (do 6 sati od uzimanja toksične doze) može se pokušati sa ispiranjem želuca. Farmakološki indukovana mučnina i povraćanje vjerovatno neće imati nikakvog učinka. Aktivni uglj treba primjeniti. Za trovanje hlorpromazinom nema specifičnog antidota - terapija mora biti simptomatska i suportivna.

Generalna vazodilatacija može rezultovati cirkulatornim kolapsom - elevacija nogu kod pacijenta može biti dovoljna. U ozbiljnim slučajevima povećanje volumena kroz primjenu infuzije može biti neophodno - infuzije trebaju biti prilagođene tjelesnoj temperaturi kako bi se izbjegla ili umanjila mogućnost nastanka hipotermije.

Pozitivni intropni agensi mogu biti administrirani (kao što je dopamin) ukoliko primjena infuzije nije dovoljna da se kompenzuje cirkulatorni kolaps. Periferna vazokonstrikcija se generalno ne preporučuje - izbjegavati upotrebu adrenalina. Kardiološko praćenje bi trebalo uvesti odmah i nastaviti najmanje 48 sati.

Ventrikularne i supraventrikularne tahikardije/aritmije obično daju zadovoljavajući odgovor na uspostavljanje normalne tjelesne temperature i korekciju cirkulatornih i metaboličkih poremećaja. Ukoliko su uporne ili opasne po život pacijenta, može se uvesti terapija anti-aritmikima. Izbjegavati lidokain i, koliko je god to moguće, dugo djelujuće anti-aritmike.

Dijagnostikovana depresija CNS-a zahtijeva održavanje disajnih puteva ili, u ekstremnim slučajevima, asistiranu respiraciju. Ozbiljne distonične reakcije obično jako dobro reaguju na terapiju prociklidinom (5-10mg) ili orfenadrinom (20-40mg) primjenjenu i.m. ili i.v. Eventualna pojava konvulzija treba biti liječena i.v. primjenom diazepam.

Neuroleptički maligni sindrom tretirati hlađenjem. Dantrolen natrijum može biti iskušan.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antipsihotici - Fenotijazini sa bočnim alifatskim lancem.

ATC kod: N05AA01

Hlorpromazin manifestuje širok dijapazon djelovanja, počevši od depresivnog djelovanja na CNS preko α -adrenergičkih blokiranja pa sve do slabih antimuskarinskih djelovanja. Inhibitor je dopamina, odnosno antagoniše inhibitorski faktor za prolaktin (za koji se smatra da je dopamin) te na taj način stimuliše oslobađanje prolaktina. Povećava stopu zamjene dopamina u mozgu.

Također posjeduje anti-emetička, anti-pruinska, serotonin-blokirajuća, slaba antihistaminska svojstva uz koja manifestuje i veoma blage ganglion-blokirajuće aktivnosti. Inhibira centar za regulaciju tjelesne temperature i predstavlja analgetik. Hlorpromazin može dovesti do opuštanja skeletne muskulature.

Njegovo djelovanje na autonomni nervni sistem prouzrokuje vazodilataciju, hipotenziju i tahikardiju.

Salivacija i gastrična sekrecija su redukovane.

5.2. Farmakokinetički podaci

Chlorpromazine lijek se brzo apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Podliježe metabolizmu prvog prolaza u zidu utrobe. Izrazito se metaboliše u jetri i izlučuje u urin i feces. Poluživot u plazmi iznosi svega nekoliko sati, ali posjeduje produženu terminalnu eliminacionu fazu do približno 3 nedjelje. Chlorpromazine lijek se izrazito vezuje za proteine u plazmi.

5.3. Preklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Nije primjenjivo

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Celuloza, mikrokristalna, Laktoza monohidrat, Povidon, Skrob, kukuruzni, Natrijum skrob glikolat (Tip A), silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni, Magnezijum stearat, Talk, Hipromeloza, Macrocol 400, Titanijum dioksid.

6.2. Inkompatibilnost

Nema poznatih inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Pet (5) godina od datuma proizvodnje.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C zaštićeno od vlage i svjetlosti.

Čuvati van pogleda i domašaja dece!

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

5 Al/PVC blister sa 10 film tableta.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište i proizvođač gotovog lijeka)

REMEDICA Ltd.

Aharon Street, Limassol Industrial Estate, 3056 Limassol, Kipar

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH:

FARMALOGIST ALLBIX d.o.o. Bijeljina, Stefana Dečanskog 258 76300 Bijeljina, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

▲ Chlorpromazine Remedica, 50x25 mg:

04-07.3-2-2773/17 od 22.08.2017.

▲ Chlorpromazine Remedica, 50x100 mg:

04-07.3-2-2783/17 od 22.08.2017.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA
14.08.2023. godine