

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

PRAZINE 25 mg obložene tablete
 PRAZINE 100 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Obložena tableta vsebuje 22,1547 mg promazina v obliki 25 mg promazinijevega klorida.
 Obložena tableta vsebuje 88,619 mg promazina v obliki 100 mg promazinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Obložena tableta vsebuje 7 mg laktoze in 85,045 mg saharoze.
 Obložena tableta vsebuje 139,641 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Zdravilo Prazine 25 mg obložene tablete so rumene obložene tablete s svetlečo, gladko površino, premera 7,5 do 8,0 mm.

Zdravilo Prazine 100 mg obložene tablete so rdeče do rdeče-rjave obložene tablete s svetlečo, gladko površino, premera 9,7 do 10,1 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- akuten psihomotorični nemir pri shizofreniji, deliriju tremensu, akutni alkoholni halucinozi in odtegnitvenem sindromu,
- vznemirjenost, napetost, tesnoba in bolečine pri bolnikih s kroničnimi boleznimi in pri takih brez organskih sprememb, slabost, bruhanje in kolcanje, ki so posledica uremije, uporabe antineoplastikov in obsevanja,
- priprava bolnika pred operacijo ter premedikacija pred splošno in lokalno anestezijo (zvečuje anestetični učinek in zmanjšuje pooperacijsko kolcanje, slabost in bruhanje).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje pri bolnikih s psihomotoričnim nemirom, delirij tremensom, akutni alkoholni halucinozi in odtegnitvenem sindromu: 100 do 200 mg štirikrat na dan.

Odmerjanje pri starostnikih za vznemirjenost in nemir: 25 do 50 mg štirikrat na dan.

Odmerjanje pri bolnikih s kroničnimi boleznimi za nadzor navzeje in bruhanja: 25 do 50 mg vsake 4 do 6 ur.

Odmerjanje za pripravo bolnika pred operacijo ali pooperativno sedacijo ali kot sočasna uporaba k analgetikom za nadzor bolečine: 25 do 50 mg.

Odmerjanje pri kolcanju: 25 do 50 mg 3- do 4-krat na dan. Zdravljenje naj traja 2 do 3 dni.

Pediatrična populacija

Zdravilo Prazine **je kontraindicirano** pri otrocih, mlajših od 12 let (glejte poglavje 4.3).

Varnost in učinkovitost zdravila Prazine pri otrocih in mladostnikih, starih od 12 do 18 let, **nista bili dokazani**, zato se uporaba ne priporoča. Podatkov ni na voljo.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino, fenotiazine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- depresija osrednjega živčevja in komatozna stanja
- hude jetrne okvare
- supresija kostnega mozga ali huda krvna bolezen (agranulocitoza)
- feokromocitom
- glavkom ozkega kota
- otroci, mlajši od 12 let
- dojenje
- nosečnost, še zlasti prvo trimesečje, razen, če je zdravljenje s promazinom nujno

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po nenadni prekinitvi zdravljenja z antipsihotiki so poročali o akutnih odtegnitvenih simptomih, vključno s slabostjo, bruhanjem, znojenjem in nespečnostjo. Lahko pride tudi do ponovnega pojava psihotičnih simptomov, poročali pa so tudi o neprostovoljnih motnjah gibanja (kot so akatizija, distonija, in diskinezija).

Plazemske koncentracije fenotiazinov so pri starostnikih običajno večje, zato je potrebno zdravljenje s promazinom pričiti z manjšimi začetnimi odmerki, prilagajanje pa mora biti postopnejše. Bolnikom z boleznimi srca in ožilja je treba ravno tako dajati manjše terapevtske odmerke in jih pogosteje nadzorovati. Če se pojavi poslabšanje krvne diskrazije, je treba zdravljenje s promazinom ustaviti. Pri bolnikih z zlatenico v anamnezi ali z obstoječo okvaro jeter je potrebna posebna previdnost pri zdravljenju s fenotiazini.

Pri bolnikih s hudo boleznijo dihal se lahko pojavi depresija dihanja.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z okvaro ledvic.

Pri bolnikih, ki prejemajo fenotiazine dlje časa, je potrebno redno in skrbno spremljanje, še zlasti zaradi možnosti sprememb na očeh (motnost leče in roženice ter škrlatno obarvanje kože, roženice, veznice in mrežnice), učinka na hematopoezo, okvare jeter in motenj srčne prevodnosti, še zlasti ob sočasnem zdravljenju z zdravili, ki lahko vplivajo na omenjene organske sisteme.

Uporaba velikih (relativnih ali absolutnih) odmerkov fenotiazinov lahko sproži ekstrapiramidne neželene učinke, diskinezijo, akatizijo in distonijo. Običajno so še zlasti izraziti pri otrocih.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, saj lahko promazin poslabša simptome.

Redna uporaba antiparkinsonikov ni priporočljiva, saj lahko okrepijo neželene antiholinergične učinke promazina, sprožijo stanja toksične zmedenosti ali zmanjšajo terapevtsko učinkovitost promazina.

Uporabijo se lahko le, če je to potrebno.

V primeru nepojasnjene vročine je potrebno zdravljenje prekiniti, saj je lahko le-ta znak nevroleptičnega malignega sindroma (bledica, hipertemija, avtonomna disfunkcija, motnje zavesti, rigidnost mišic). Znaki avtonomne disfunkcije, kot sta znojenje in arterijska nestabilnost, se lahko pojavijo pred hipertermijo in služijo kot zgodnji opozorilni znaki. Čeprav je lahko maligni nevroleptični sindrom po svojem izvoru idiosinkratičen, pa sta lahko dehidracija in organska bolezen možganov dejavnika tveganja.

Dolgotrajna uporaba fenotiazinov lahko povzroči tardivno diskinezijo, še zlasti pri starostnikih.

Tveganje za tardivno diskinezijo in verjetnost njene ireverzibilnosti najverjetneje naraščata s trajanjem zdravljenja in zvečanjem celokupnega kumulativnega odmerka. Če se pojavi diskinezija, je potrebno zdravljenje z nevroleptiki prekiniti.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s cerebralno arteriosklerozo, koronarno srčno boleznijo ali drugimi boleznimi, pri katerih je lahko znižanje krvnega tlaka nezaželeno.

V s placebom nadzorovanih raziskavah pri bolnikih z demenco so pri nekaterih atipičnih antipsihotikih zabeležili približno 3-kratno zvečanje tveganja za cerebrovaskularne neželene učinke. Mehanizem tega povečanega tveganja ni znan. Pri bolnikih z dejavniki tveganja za možgansko kap je potrebna

previdnost.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z epilepsijo ali stanji, ki lahko vodijo v epileptične napade, saj lahko fenotiazini znižajo prag za pojav epileptičnih napadov.

Fenotiazini lahko motijo regulacijo telesne temperature. Previdnost je potrebna pri starostnikih in ob zelo vročem ali zelo mrzlem vremenu.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo glavkoma ozkega kota ali hipotiroidizmom, miastenijo gravis, feokromocitomom in hipertrofijo prostate (glejte poglavje 4.3).

Antipsihotiki lahko zvečajo izločanje prolaktina.

Kaže, da so otroci nagnjeni k razvoju nevrnomuskularnih ali ekstrapiramidnih reakcij, zlasti distonij, zato jih je potrebno ob prejemanju terapevtskih odmerkov fenotiazinov skrbno spremljati. Tveganje je še zlasti veliko pri otrocih z akutnimi boleznimi, kot so norice, okužbe osrednjega živčevja, ošpice, gastroenteritis ali dehidracija.

Tako kot drugi antipsihotiki, lahko tudi promazin povzroči podaljšanje intervala QT. Vztrajno podaljšanje intervala QT lahko zveča tveganje za maligne aritmije, zato je potrebna previdnost pri občutljivih posameznikih (s hipokaliemijo, hipomagneziemijo ali dedno predispozicijo) in bolnikih s kardiovaskularnimi boleznimi v anamnezi (kot so podaljšanje intervala QT, pomembna bradikardija (< 50 utripov na minuto), nedavni miokardni infarkt, nekompenzirano srčno popuščanje ali srčna aritmija). Izogibati se je potrebno sočasnemu zdravljenju z drugimi antipsihotiki (glejte poglavje 4.5).

Pri uporabi antipsihotičnih zdravil so poročali o venski tromboemboliji (VTE – venous thromboembolism). Pri bolnikih, zdravljenih z antipsihotiki, so pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, zato je treba pred in med zdravljenjem z zdravilom Prazine ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za nastanek VTE in uvesti ustrezne preventivne ukrepe.

Povečana umrljivost pri starostnikih z demenco

Podatki dveh obsežnih ne-intervencijskih kliničnih preskušanj so pokazali, da je pri starostnikih z demenco, zdravljenih z antipsihotiki, prisotno rahlo povečano tveganje za smrt v primerjavi s tistimi, ki ne dobivajo antipsihotikov. Za zanesljivo oceno natančnega obsega tveganja in vzroka povečanega tveganja umrljivosti, ni na voljo dovolj podatkov.

Zdravilo Prazine ni odobreno za zdravljenje vedenjskih motenj, povezanih z demenco.

Podaljšanje QT intervala

Potrebna je previdnost pri bolnikih s kardiovaskularno boleznijo ali s podaljšanjem QT-intervala v družinski anamnezi.

Izogibati se je potrebno sočasni uporabi promazina in drugih nevroleptikov.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redno dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba fenotiazinov z alkoholom ali drugimi depresorji osrednjega živčevja lahko okrepi depresijo osrednjega živčevja, depresijo dihanja in hipotenzivni učinek.

Potrebna je previdnost pri sočasni uporabi zdravil, ki podaljšujejo QT interval in zdravil, ki povzročajo neravnovesje elektrolitov.

Barbiturati inducirajo mikrosomske encime jeter in okrepijo presnovo promazina.

Sočasna uporaba fenotiazinov in opioidnih (narkotičnih) analgetikov povzroči poleg okrepljene depresije osrednjega živčevja in depresije dihanja tudi okrepljeno ortostatsko hipotenzijo in zveča tveganje za hudo zaprtje, ki lahko vodi v paralitični ileus in/ali zastoj urina.

Sočasna uporaba fenotiazinov z amantadinom, antidiskinetiki, antihistaminiki, antiholinergiki ali drugimi zdravili z antiholinergičnim delovanjem lahko okrepi antiholinergične neželene učinke.

Zdravila z antiholinergičnim učinkom lahko okrepijo hiperpiretični učinek fenotiazinov. Ker se lahko ob sočasnem zdravljenju pojavi paralitični ileus, morajo bolniki sporočiti vsak pojav prebavnih težav. Triheksifenidil lahko zmanjša plazemsko koncentracijo fenotiazinov, saj zmanjša motiliteto prebavil

in okrepi presnovo fenotiazinov.

Fenotiazini lahko vplivajo na nadzor sladkorne bolezni.

Antacidi, zdravila, ki vsebujejo aluminij in magnezij, antidiaroički ali adsorbenti lahko zavrejo absorpcijo peroralno apliciranih fenotiazinov. Sočasni uporabi se je zato potrebno izogibati.

Sočasna uporaba cimetidina lahko zmanjša absorpcijo promazina iz prebavil.

Sočasna uporaba litija lahko zmanjša absorpcijo fenotiazinov iz prebavil in zmanjša njihovo koncentracijo v serumu tudi do 40 %. Sočasna uporaba lahko tudi okrepi izločanje litija skozi ledvice.

Okrepijo se lahko ekstrapiramidni učinki. Antiemetični učinek nekaterih fenotiazinov lahko prikrrije slabost in bruhanje, ki sta zgodnja znaka toksičnosti litija.

Ob sočasni uporabi fenotiazinov in antiepileptikov, vključno z barbiturati, je lahko potrebna prilagoditev odmerkov antiepileptikov. Fenotiazini lahko zavrejo presnovo fenitoina, kar vodi v njegovo toksičnost.

Sočasna uporaba fenotiazinov in tricikličnih antidepresivov, zaviralcev MAO ali selegilina lahko podaljša in okrepi sedativne in antiholinergične učinke.

Sočasna uporaba fenotiazinov in antitiroidnih zdravil lahko okrepi tveganje za agranulocitozo.

Sočasna uporaba zdravil, ki povzročajo hipotenzijo, in fenotiazinov lahko povzroči hudo hipotenzijo s posturalno sinkopo.

Sočasna uporaba zaviralcev adreneričnih receptorjev beta (vključno z morebitnimi oftalmiki) s fenotiazini lahko zaradi inhibicije presnove zveča koncentracije učinkovin v plazmi. To lahko povzroči okrepljene hipotenzivne učinke, ireverzibilno retinopatijo, srčno aritmijo in tardivno diskinezijo. Uporaba sotalola zveča tveganje za ventrikularno aritmijo.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi antipsihotikov in antiaritmikov (ki podaljšujejo interval QT), saj se zveča tveganje za aritmije.

Sočasna uporaba promazina in zdravil, ki podaljšajo interval QT, lahko zveča tveganje za ventrikularne aritmije, vključno s torsade de pointes. Sočasna uporaba se zato ne priporoča. V to skupino zdravil spadajo nekateri antiaritmiki (npr. razreda IA, kot so kinidin, disopiramid in prokainamid in razreda III, kot so amiodaron, sotalol in dofetilid), nekateri antibiotiki (sparflokscin, moksifloksacin, i.v. eritromicin), triciklični antidepresivi (kot je amitriptilin), nekateri tetraciklični antidepresivi (kot je maprotilin), drugi nevroleptiki (fenotiazini, pimoqid, sertindol in haloperidol), nekateri antihistaminiki (kot je terfenadin), cisaprid, bretilij in nekateri antimalariki, kot sta kinin in meflokin. Vendar ta spisek ni popoln.

Sočasna uporaba zdravil, ki povzročajo motnje ravnovesja elektrolitov, se ne priporoča. Sočasna uporaba fenotiazinov in diuretikov lahko okrepi hiponatriemijo in povzroči zastrupitev z vodo. Diuretikom, še zlasti tistim, ki povzročajo hipokaliemijo, se je potrebno izogibati. Če so diuretiki potrebni, se priporočajo diuretiki, ki varčujejo s kalijem. Razmisliti je potrebno o alternativnih načinih zdravljenja hipertenzije.

Sočasna uporaba fenotiazinov in zdravil, ki vplivajo na aktivnost mikrosomskih encimov jeter lahko zveča incidenco hepatotoksičnosti. Bolnike, še zlasti tiste, ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje ali imajo bolezen jeter v anamnezi, je potrebno skrbno spremljati.

Sočasna uporaba z mielosupresivnimi zdravili (kot so karbamazepin, kotrimoksazol, kloramfenikol, sulfonamidi, piralizonski analgetiki (azapropazon), penicilamin in citotoksična zdravila) zveča tveganje za toksičnost.

Sočasna uporaba s fenotiazini lahko zaradi blokade dopaminskih receptorjev v možganih oslabi delovanje levodope. Levodopa ni učinkovita pri zdravljenju s fenotiazini povzročenelega parkinsonizma.

Fenotiazini lahko pri sočasni uporabi z ototoksičnimi zdravili, še zlasti z ototoksičnimi antibiotiki, zakrijejo nekatere simptome ototoksičnosti, kot so tinitus, omotica ali vrtoglavica.

Sočasna uporaba fotosenzibilizirajočih zdravil lahko okrepi fotosenzibilizacijo. Poleg tega lahko sočasna sistemska uporaba metoksalena, trioksalena ali tetraciklinov okrepi intraokularne fotokemične poškodbe horoidee, mrežnice ali leče.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju, razen če je nujno potrebno. Ni zadostnih podatkov o uporabi promazina pri nosečnicah ali podatkov iz raziskav na živalih, ki bi dokazovale, da ni posebnega tveganja.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z zdravilom Prazine), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojenčke skrbno nadzirati.

Dojenje

Promazin se izloča z materinim mlekom, zato se med dojenjem ne sme uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Promazin lahko (še posebej na začetku zdravljenja in kadar bolniki dobivajo velike odmerke) vpliva na psihofizične sposobnosti, na kar je potrebno bolnike, ki vozijo motorna vozila ali upravljajo stroje, ustrezno opozoriti. Bolniki, ki prejemajo promazin, ne smejo voziti ali upravljati strojev, razen če zdravilo ne vpliva na njihove telesne ali duševne sposobnosti.

4.8 Neželeni učinki

Promazin spada v skupino fenotiazinov. V nadaljevanju so navedeni neželeni učinki, povezani s fenotiazini.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Levkocitoza (9.500 do 26.000 celic na mm³).

V prvih treh mesecih zdravljenja se lahko pojavita agranulocitoza in prehodna levkopenija. Vrednosti se normalizirajo 1 do 2 tedna po prekinitvi zdravljenja.

Bolezni imunskega sistema

Angioedem, bronhospazem ter zelo redke anafilaktične reakcije in sistemski eritematozni lupus.

Bolezni endokrinega sistema

Hiperprolaktinemija.

Psihiatrične motnje

Omotica, sedacija, paradokсна vznemirjenost, agitacija ali nespečnost.

Odtegnitveni simptomi, vključno s slabostjo, bruhanjem, potenjem, nespečnostjo, ponovnim pojavom psihotičnih simptomov in neprosto voljnimi motnjami gibanja (glejte poglavje 4.4).

Bolezni živčevja

Akatizija, distonični ali parkinsonski ekstrapiramidni učinki (tremor, rigidnost mišic, akinezija), tardivna diskinezija (po dolgotrajnem jemanju velikih odmerkov), antiholinergični učinki (suha usta, kongestija nosne sluznice, hipotenzija, tahikardija, zaprtje), stanja zmedenosti ali epileptični napadi, nevroleptični maligni sindrom (hipertermija, rigidnost mišic, avtonomna disfunkcija in motnje zavesti (glejte poglavje 4.4)).

Očesne bolezni

Zamegljen vid, povezan z antiholinergičnimi učinki, kopičenje neprosojnih snovi v lečah, roženici in mrežnici.

Srčne bolezni^b

Fenotiazini lahko povzročijo spremembe EKG s podaljšanjem intervala QT in spremembami T vala. Ventrikularne aritmije (VF, VT – redko).

Poročali so o nenadni nepojasneni smrti, odpovedi srca in *torsade de pointes* (glejte poglavje 4.4).

Žilne bolezni

Hipotenzija.

Neznana pogostnost: venska trombembolija^a.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora
Depresija dihanja.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Holestatska zlatenica.

Holestatska zlatenica se lahko pojavi približno 2 tedna po hudem pruritusu in lahko napreduje v aktivni kronični hepatitis. Lahko je potrebna prekinitve zdravljenja. Jetrni testi so lahko nenormalni tudi brez prisotne zlatenice.

Bolezni kože in podkožja

Povečana občutljivost na svetlobo, izpuščaji, povezani s hudim kontaktnim dermatitisom pri občutljivih ljudeh, melanoza.

Bolezni sečil

Težave pri uriniranju ali zastoj urina.

Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju

Neznana: odtegnitveni simptomi pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6).

Motnje reprodukcije in dojk

Priapizem, motnje spolnosti.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Hipertermija (glejte poglavje 4.4).

Preiskave

Zvečane vrednosti jetrnih testov, zvečana koncentracija kreatin-fosfokinaze (CPK).

^a Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venskega tromboembolizma, vključno s pljučno embolijo in primeri globoke venske tromboze.

^b Razredni učinek nevroleptikov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja so motnje zavesti (do kome), konvulzije, hipotenzija, tahikardija, ventrikularna aritmija, hipotermija, upočasnjeno dihanje (do paralize). Občasno se lahko pred komo pojavi začetno obdobje vznemirjenosti, ki ji sledijo generalizirani epileptični napadi.

Specifičnega antidota ni. Zdravljenje temelji na običajnih načinih zdravljenja s posebnim poudarkom na sledečih ukrepih:

- izpiranje želodca
- zdravljenje konvulzij (če so prisotne)
- zdravljenje akutne hipotenzije (če je to potrebno)
- ukrepanje ob učinkih na osrednje živčevje

- spremljanje hipotermije (ki se pozdravi sama)

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antipsihotiki, Fenotiazini z alifatsko stransko verigo, oznaka ATC: N05AA03.

Zdravilo Prazine vsebuje promazin, nevroleptik iz skupine alifatskih fenotiazinskih antipsihotikov. Skupaj s promazinom spada v prvo skupino nevroleptikov z močnim sedativnim in antiholinergičnim učinkom in zmernimi ekstrapiramidnimi neželenimi učinki. Fenotiazini blokirajo postsinaptične dopaminske receptorje v mezolimbicnem sistemu in zvečajo premeno dopamina z blokado D2 somatodendritičnih avtoreceptorjev. Po 12 tednih zdravljenja se pojavi depolarizirajoča blokada dopaminskega sistema. Zmanjšanje dopaminske nevrottransmisije je povezano z antipsihotičnim učinkom. Za antiemetični učinek je odgovorna blokada dopamina v področju kemoreceptorjev. Sedativen učinek na osrednje živčevje se kaže v psihomotoriki in afektu. Blokira tudi alfa adrenergične receptorje in zmanjša izločanje hipotalamičnih in hipofiznih hormonov. Vendar pa blokada dopamina zveča izločanje prolaktina iz hipofize.

Deluje tudi centralno, in sicer z inhibicijo ali blokado dopaminskih receptorjev v področju kemoreceptorjev v meduli, in periferno z blokado vagusa v prebavilih. Verjetno deluje sedativno z neposrednim zmanjšanjem vzbujenja in povečanim filtriranjem notranje stimulacije retikularnega sistema v možganih. Sedacijo verjetno povzroča tudi blokada alfa adrenergičnih receptorjev.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Promazin se iz prebavil dobro absorbira. Plazemske koncentracije so največje dve do štiri ure po peroralnem zaužitju zdravila.

Porazdelitev

Na plazemske beljakovine se ga veže približno 95 do 98 odstotkov. Po telesu se razporeja obsežno. Prehaja skozi krvno-možgansko pregrado; njegova koncentracija v možganih je celo večja kot v plazmi. Promazin in njegovi presnovki prehajajo skozi posteljico in se izločajo v materino mleko.

Biotransformacija

Presnovi se predvsem v črevesni steni in jetrih. Zaradi hitre presnove med prvim prehodom skozi jetra so plazemske koncentracije promazina po peroralni uporabi bistveno manjše kot po parenteralni uporabi. Promazin se presnovi s hidrosilacijo in konjugacijo z glukuronsko kislino, N-oksidacijo, oksidacijo žveplovih atomov ter dealkilacijo.

Izločanje

Izloča se s sečem in žolčem v obliki številnih aktivnih in neaktivnih presnovkov. Razpolovna doba izločanja presnovkov je bistveno daljša od razpolovne dobe izločanja promazina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri glodalcih, ki so dolgo časa dobivali antipsihotike, so opazili pogostejši pojav neoplazme dojke. Čeprav je znano, da se med dolgotrajnim zdravljenjem z antipsihotiki zviša raven prolaktina in četudi so pri poskusih in vitro s celičnimi kulturami ugotovili, da je pojav tretjine karcinoma na dojki pri ženskah povezan s prolaktinom, pa niti v kliničnih niti epidemioloških raziskavah niso odkrili povezanosti med dolgotrajno uporabo antipsihotikov in pojavom tumorjev na dojkah.

Po uporabi odmerkov fenotiazinov, ki so bili večji od odmerkov, primernih za ljudi, se je pri živalih zmanjšala spermatogeneza.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prazine 25 mg obložene tablete:

jedro

laktoza monohidrat

saharoza

povidon

silicijev dioksid, koloidni, brezvodni (E551)

smukec (E553b)

koruzni škrob

magnezijev stearat (E470b)

zaščitna ovojnica

aquacoat CPD (30-odstotna vodna suspenzija polimera celuloznega acetata ftalata)

dietilftalat

sladkorna ovojnica

saharoza

smukec (E553b)

titanov dioksid (E171)

povidon

makrogol

rumeni železov oksid (E172)

Prazine 100 mg obložene tablete:

jedro

saharoza

povidon

silicijev dioksid, koloidni, brezvodni (E551)

smukec (E553b)

koruzni škrob

magnezijev stearat (E470b)

zaščitna ovojnica

aquacoat CPD (30-odstotna vodna suspenzija polimera celuloznega acetata ftalata)

dietilftalat

sladkorna ovojnica

saharoza

smukec (E553b)

povidon

makrogol

rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

škatla s 50 obloženimi tabletami
5 pretisnih omotov iz PVC/PVDC//Al po 10 tablet

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01274/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8.4.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 9.5.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

3. 4. 2019