

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pernazinum, 25 mg, tabletki

Pernazinum, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki produktu Pernazinum, 25 mg, tabletki zawiera 42,1 mg dimaleinianu perazyny, co odpowiada 25 mg *perazinum* (perazyny) i odpowiednio-

Jedna tabletki produktu Pernazinum, 100 mg, tabletki zawiera 168,4 mg dimaleinianu perazyny, co odpowiada 100 mg *perazinum* (perazyny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz. punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Perazyna jest lekiem przeciwpsychotycznym stosowanym w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii; ostrych zaburzeń psychotycznych z urojeniami, lękami, omamami, utratą poczucia osobowości, katatonii, manii oraz pobudzenia psychomotorycznego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

4.2.1. Ostre zaburzenia psychotyczne, katatonia, pobudzenie psychoruchowe

- w początkowym okresie leczenia ostrych stanów psychoz ze stanami pobudzenia psychomotorycznego oraz objawami manii podaje się dawkę pojedynczą 50 mg do 150 mg na dobę.
- 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 maksymalnie 800 mg na dobę.
- dawka podtrzymująca dla chorych leczonych ambulatoryjnie wynosi do 300 mg na dobę w dawkach podzielonych.

4.2.2. 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 w dawkowaniu, ponieważ zwiększa to ryzyko niepożądanych działań. Maksymalny efekt przeciwpsychotyczny występuje po jednym do trzech tygodni leczenia. Po podawaniu choremu optymalnej dawki przez dłuższy czas, należy stopniowo zmniejszać aż do najmniejszej dawki leczniczej.

4.2.3. Dawkowanie w niewydolności nerek

- W niewydolności nerek nie istnieje konieczność zmiany dawkowania produktu leczniczego.

4.2.4. Dawkowanie w niewydolności wątroby

- U chorych z zaburzeniami czynności wątroby wskazane jest zmniejszenie dawek perazyny, zaleca się u nich stosowanie połowy dawki dla dorosłych a w ciężkiej niewydolności wątroby przerwanie podawania produktu leczniczego.

4.2.5. Pacjenci 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.

4.2.6. Dzieci i młodzież

- Nie ma dostatecznych danych, które pozwoliłyby ocenić bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u dzieci poniżej 16 lat.

4.2.7. Wycofywanie leku z kuracji

- Leczenie zaburzeń psychotycznych jest kuracją długotrwałą. W przypadku uzyskania zadowalającej poprawy nie jest wskazane zbyt szybkie redukowanie dawki leku. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka do kilkunastu miesięcy. Decyzja lekarza o przerwaniu leczenia może być jedynie oparta na doświadczeniu klinicznym z uwzględnieniem dotychczasowego przebiegu choroby oraz stanu chorego.

4.3. Przeciwwskazania

Perazyny nie wolno stosować w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Ciężkie uszkodzenie szpiku kostnego lub komórek krwi;
- Złośliwy zespół neuroleptyczny w wywiadzie;
- Stany śpiączkowe;
- Ciąża i okres karmienia piersią;
- Ostre zatrucie jednym z wymienionych środków: leki nasenne, opioidy, inne leki neuroleptyczne, leki uspokajające, leki przeciwdepresyjne, alkohol;
- Guzy zależne od prolaktyny, ze względu na zwiększone wydzielanie prolaktyny pod wpływem perazyny.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Perazynę należy stosować ostrożnie, pod nadzorem lekarza (i tylko po rozważeniu celowości leczenia) w następujących przypadkach:

- Leukopenia;
- Padaczka; perazyna jak wszystkie neuroleptyki obniża próg drgawkowy, dlatego może zwiększyć się liczba napadów padaczkowych u chorych na padaczkę. Ryzyko występowania napadów zwiększa się w przypadku podawania dużych dawek na początku kuracji, szybkiego zwiększania dawek oraz nagłego odstawienia dużych dawek;
- Jaskra, przerost gruczołu krokowego, ze względu na działanie cholinolityczne perazyny;
- Niewydolność wątroby;
- Zaawansowana choroba niedokrwienności serca, świeży zawał serca;
- Niedociśnienie ortostatyczne, zwłaszcza na początku leczenia;
- Ciężkie niedociśnienie;
- Guzy zależne od prolaktyny, ze względu na zwiększone wydzielanie prolaktyny pod wpływem perazyny;
- Zwężenie odźwiernika.

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

Zalecane środki ostrożności dotyczące stosowania perazyny

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.

Podczas długiego leczenia perazyną badanie krwi należy przeprowadzać co 6 miesięcy. W przypadku znacznego zmniejszenia liczby leukocytów (poniżej 3 000 kom/mm³), a także w przypadku zmian w rozmazie krwi obwodowej, należy przerwać leczenie perazyną i zastosować inny produkt.

W trakcie leczenia perazyną konieczne jest:

- stałe monitorowanie stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą,
- monitorowanie czynności układu krążenia, w aspekcie kontroli ciśnienia tętniczego krwi oraz obserwacji ewentualnych niemierności pracy serca. W tym celu należy wykonywać częste pomiary ciśnienia tętniczego krwi oraz badania EKG. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Należy monitorować EKG u osób z chorobami i wadami serca,
- wykonanie prób czynnościowych wątroby na początku leczenia i następnie po 6 miesiącach.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, dawki należy odpowiednio zmniejszyć.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu, schorzeniami naczyń mózgu, depresją (może wystąpić nasilenie objawów depresji).

W trakcie stosowania perazyny może wystąpić zagrażający życiu pacjenta złośliwy zespół neuroleptyczny, charakteryzujący się gorączką i sztywnością mięśniową (zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi oraz zwiększenie stężenia mioglobiny we krwi).

W przypadku jego wystąpienia zaleca się natychmiastowe odstawienie produktu leczniczego, leczenie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i objawów krążenia oraz niewydolności oddechowej i nerkowej.

Podczas leczenia perazyną opisano przypadki nadwrażliwości na światło. Należy unikać intensywnego światła słonecznego oraz zmniejszać wrażliwość na światło stosując kremy ochronne z zawartością filtrów przeciw promieniowaniu ultrafioletowemu.

Stosowanie perazyny może być przyczyną wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

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

W przypadku schorzeń zwojów podstawy mózgu (np. choroba Parkinsona) można stosować perazynę tylko w wyjątkowych wypadkach i odstawić produkt leczniczy w razie nasilenia objawów.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie perazyny z innymi środkami psychotropowymi powoduje konieczność zmniejszenia dawek.

W przypadku równoczesnego podania perazyny z lekami obniżającymi ciśnienie krwi może dojść do nadmiernego spadku ciśnienia.

Przyjmowanie opioidowych leków przeciwbólowych oraz innych środków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych łącznie z perazyną nasila działanie przeciwbólne i uspokajające.

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu i perazyny powoduje wzajemne nasilenie działania obu substancji oraz obniżenie ciśnienia krwi.

Efekt obniżenia ciśnienia krwi wywołany przez guanetydynę ulega zmniejszeniu, gdy jest podawana jednocześnie z neuroleptykami.

Nie jest zalecane równoczesne podawanie preparatów zawierających rezerpinę i perazynę.

Jednoczesne stosowanie perazyny z litem zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (objawy pozapiramidowe).

Podawanie inhibitorów MAO może zwiększać działanie uspokajające perazyny, poprzez hamowanie jej metabolizmu.

Jednoczesne stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych z perazyną zwiększa ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych, zapalenia żył oraz nasila wydzielanie prolaktyny.

Działanie agonistów dopaminy (np. bromokryptyny) zmniejsza się, a działanie antagonistów (np. metoklopramidu) nasila się podczas równoczesnego stosowania z perazyną.

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych zmniejsza siłę działania przeciwpsychotycznego perazyny.

Podawanie perazyny jednocześnie z karbamazepiną powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów neurotoksyczności i uszkodzenia elementów krwi.

Stosowanie perazyny jednocześnie z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi wpływa na zwiększenie ich toksyczności.

Jednoczesne stosowanie perazyny z tiopentalem wydłuża czas jego działania.

Leki blokujące receptory β -adrenergiczne w skojarzeniu z perazyną zwiększają ryzyko spadków ciśnienia tętniczego krwi.

Stosowanie neuroleptyków z lekami przeciwarrytmicznymi zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Należy unikać jednoczesnego podawania perazyny ze środkami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy ze względu na potęgowanie działania hamującego na o.u.n. (niebezpieczeństwo nasilenia działania uspokajającego lub depresji ośrodka oddechowego).

Wchłanianie perazyny ulega zmniejszeniu w przypadku równoczesnego spożycia mleka, kawy, herbaty i soków owocowych (słaba rozpuszczalność leku w tych płynach).

U nałogowych palaczy działanie perazyny może być osłabione.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny zostały uznane za związek teratogeny.

W związku z tym perazyny nie należy stosować w czasie ciąży.

Karmienie piersią

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

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pernazinum wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt może powodować upośledzenie sprawności psychofizycznej.

4.8. Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Częstość występowania określono następująco:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

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 serca

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.

Bardzo często: 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. U chorych ze schorzeniami mięśnia sercowego podczas leczenia perazyną należy kontrolować zapis EKG.

Zaburzenia układu nerwowego

W pojedynczych przypadkach leczenie neuroleptykami może spowodować wystąpienie zespołu neuroleptycznego, charakteryzującego 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 lekiem Pernazinum.

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 spojrzeń”, utrudnione połykanie. Ostre dyskinezy występują u ok. 1 % osób leczonych perazyną. Zalecane jest zmniejszenie dawki perazyny lub zastosowanie leków przeciwcholinergicznym.

U chorych leczonych dużymi dawkami perazyny przez dłuższy czas może wystąpić akatyzya, 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.

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

W piśmiennictwie opisano jeden przypadek późnej dystonii u pacjentki leczonej perazyną. U chorej stwierdzono szyjną, ustno-twarzową dystonię i grymasy twarzy. Objawy nie ustąpiły po odstawieniu perazyny.

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.

Zaburzenia psychiczne

Często: uspokojenie.

Obserwowano także 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.

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Długotrwałe podawanie perazylny może prowadzić do zaburzeń wydolności oddechowej, przekrwienia śluzówki nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: nietrzymanie moczu lub zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Stosowanie perazylny sporadycznie powoduje skórne odczyny alergiczne. Obserwowano niekiedy wzmożoną reakcję skórą po nasłonecznieniu. O ile jest to możliwe, podczas zazywania perazylny chorzy powinni unikać ekspozycji na działanie promieni słonecznych. Podczas leczenia perazylną występuje silne pocenie się.

Zaburzenia układu immunologicznego

Opisano jeden przypadek tocznia rumieniowatego w czasie leczenia perazylną

Zaburzenia endokrynologiczne

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

Mogą wystąpić również zaburzenia miesiączkowania, a u mężczyzn ginekomastia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zdarzają się również przypadki zwiększenia masy ciała u pacjentów zażywających perazynę.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: ostre zapalenie 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.

Bardzo rzadko: ciężkie zaburzenie czynności wątroby.

Badania diagnostyczne

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

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.: +48 22 49-21-301; fax: +48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: ośrodkowy układ nerwowy, leki psychotyczne, leki przeciwpsychotyczne, pochodne fenotiazyny z grupą piperazynową, perazyna;

Kod ATC: N 05 AB 10

Perazyna jest fenotiazynowym lekiem psychotropowym o właściwościach przeciwpsychotycznych. Działa jako antagonist receptorów dopaminergicznych D₁ i D₂ 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

5.2.1. Ogólna charakterystyka wykonanych badań

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

Po podaniu dawki jednorazowej 100 mg maksymalne stężenie leku w osoczu osiągnięte jest po upływie 1 do 4 godzin. W badaniach dotyczących dawkowania jednorazowego stwierdzono 10-krotne różnice maksymalnych stężeń leku w osoczu. Po podaniu pojedynczej dawki 100 mg, stężenie leku 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 leku w stanie stacjonarnym wynosi od 100 do 230 ng / ml.

5.2.2. Wchłanianie.

Perazyna podana doustnie wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie leku w osoczu osiągnięte jest po upływie 1 do 4 godzin po podaniu doustnym w dawce 100 mg. Wchłanianie perazyny ulega zmniejszeniu w przypadku równoczesnego spożywania mleka, kawy, herbaty i soków owocowych, z powodu słabej rozpuszczalności leku w tych substancjach.

5.2.3. 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.

5.2.4. Metabolizm

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

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

5.2.5. Wydalanie

Perazyna i jej metabolity są wydzielane z mlekiem matki. Lek jest wydalany 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 macierzystego leku.

5.2.6. Biologiczny okres półtrwania

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny wykazały działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna (Pernazinum, 25 mg, tabletki – 68,4 mg laktozy w 1 tabletkie,

Pernazinum, 100 mg, tabletki - 191,6 mg laktozy w 1 tabletkie),

Skrobia ziemniaczana,

Żelatyna,
Magnezu stearynian,
Skrobi glikolan sodu.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres trwałości

4 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednio stanowi blister z folii Aluminium / PVC.

Opakowanie jednostkowe Pernazinum, 25 mg, tabletki:

- blister z folii Aluminium / PVC w tekturowym pudełku
20 szt. (1 blister po 20 szt.)

Opakowanie jednostkowe Pernazinum, 25 mg, tabletki:

- blister z folii Aluminium / PVC w tekturowym pudełku
60 szt. (3 blistry po 20 szt.)

Opakowanie szpitalne Pernazinum, 25 mg, tabletki:

- blister z folii Aluminium / PVC w tekturowym pudełku
200 szt. (10 blistrów po 20 szt.)

Opakowanie jednostkowe Pernazinum, 100 mg, tabletki:

- blister z folii Aluminium / PVC w tekturowym pudełku
30 szt. (1 blister po 30 szt.)

Opakowanie szpitalne Pernazinum, 100 mg, tabletki:

- blister z folii Aluminium / PVC w tekturowym pudełku
300 szt. (10 blistrów po 30 szt.)

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LABOR Przedsiębiorstwo Farmaceutyczno-Chemiczne Sp. z o.o.

ul. Długosza 49, 51-162 Wrocław

tel.: +48 71 325 30 85

fax: +48 71 326 14 57

e-mail: sekretariat@labor.com.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- Pernazinum, 25 mg, tabletki: Pozwolenie nr R/2026
- Pernazinum, 100 mg, tabletki: Pozwolenie nr R/1995

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

Pernazinum, 25 mg, tabletki

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.12.1963

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.02.2014

Pernazinum, 100 mg, tabletki

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.01.1965

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.11.2018