

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PERAZIN 25 mg, 25 mg, tabletki  
PERAZIN 100 mg, 100 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletką PERAZIN 25 mg zawiera 42,1 mg perazyny dimaleinianu, co odpowiada 25 mg perazyny.  
1 tabletką PERAZIN 100 mg zawiera 168,4 mg perazyny dimaleinianu, co odpowiada 100 mg perazyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 tabletką PERAZIN 25 mg zawiera 72,45 mg laktozy jednowodnej  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

PERAZIN 25 mg: tabletki niepowlekane, obustronnie wypukłe o jednolitej, gładkiej powierzchni.

PERAZIN 100 mg: tabletki niepowlekane, żółte, owalne dwuwypukłe o gładkiej powierzchni z linią podziału.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Różne postaci schizofrenii oraz ostre zaburzenia psychiatryczne (także katatoniczne) z towarzyszącymi objawami pobudzenia psychoruchowego, manii i urojeń.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Początkowo stosuje się od 50 do 100 mg na dobę, w dalszym etapie leczenia stopniowo zwiększając dawkę do 300 do 600 mg na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka lecznicza wynosi 800 mg na dobę w dawkach podzielonych. Dawka podtrzymująca wynosi od 75 do 300 mg na dobę. Leczenie pacjentów ambulatoryjnych należy rozpocząć od najmniejszych skutecznych dawek, a następnie dawkę można zwiększyć, aż do uzyskania pożądanej reakcji na leczenie.

W celu uzyskania szybszej reakcji na leczenie, u pacjentów hospitalizowanych można rozpocząć leczenie od większych dawek.

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

Maksymalne działanie przeciwpsychotyczne uzyskuje się po jednym do trzech tygodni leczenia.

W przypadku podawania dawki optymalnej przez dłuższy czas, należy ją stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki skutecznej.

##### *Pacjenci z niewydolnością nerek*

W niewydolności nerek nie istnieje konieczność zmiany dawkowania produktu leczniczego.

#### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

U pacjentów 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.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Pacjenci 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.

#### *Dzieci i młodzież*

Brak dostatecznych danych, pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat, dlatego perazyna przeznaczona jest wyłącznie do leczenia dorosłych.

#### *Odstawienie produktów Perazin 25 mg; Perazin 100 mg*

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

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub inne leki przeciwpsychotyczne, szczególnie pochodne fenotiazyny,
- złośliwy zespół poneuroleptyczny w wywiadzie,
- ciężkie uszkodzenie szpiku kostnego lub komórek krwi,
- stany śpiączkowe,
- ciąża i okres karmienia piersią,
- ostre zatrucia 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,
- ciężka niewydolność wątroby,
- stany depresyjne.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas leczenia perazyną pacjent nie powinien spożywać produktów zawierających alkohol.

Pacjenci w podeszłym wieku, powinni otrzymywać dawki perazyny zmniejszone o połowę.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, dawki należy odpowiednio zmniejszyć (patrz pkt. 4.2.).

Po zastosowaniu maksymalnych dawek może dojść do ciężkiego uszkodzenia wątroby.

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

Należy rozważyć celowość leczenia lub zachować szczególną ostrożność podczas leczenia perazyną pacjentów, u których stwierdzono:

- leukopenię lub inne zaburzenia układu krwiotwórczego,
- uszkodzenie mięśnia sercowego w wywiadzie,
- ciężkie niedociśnienie, hipotonię ortostatyczną,

- napady drgawkowe w wywiadzie,
- chorobę Parkinsona,
- jaskrę z wąskim kątem przesączania,
- zaburzenia oddawania moczu, zwężenie odźwiernika, przerost gruczołu krokowego,
- zaburzenia czynności układu pozapiramidowego,
- dyskinezy,
- miastenię (łac. *myasthenia gravis*),
- czynną chorobę wrzodową oraz przewlekłe choroby wątroby,
- zwężenie odźwiernika,
- nadczynność tarczycy,
- guz chromochłonny nadnerczy,
- zaburzenia hemopoezy,
- ostrą niedokrwistość,
- nowotwory sutka.

W trakcie leczenia perazyną konieczne jest:

- stałe monitorowanie stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą,
- monitorowanie czynności układu krążenia: kontrola ciśnienia tętniczego krwi oraz obserwacja 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.

Jeśli po zastosowaniu produktu leczniczego wystąpią zmiany w obrazie krwi (zmniejszenie liczby leukocytów, zmniejszenie liczby płytek krwi), krwawienia z nosa, delirium, depresja, zmiany skórne o charakterze pokrzywki lub podrażnienia oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i żółtaczką, wskazane jest zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu i natychmiastowe przeprowadzenie badań hematologicznych. W przypadku znacznego zmniejszenia liczby leukocytów, a także w przypadku zmian w rozmazie krwi obwodowej, należy przerwać leczenie perazyną i zastosować inny lek. Podczas długiego leczenia perazyną badanie krwi należy przeprowadzać co 6 miesięcy.

W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu poneuroleptycznego zaleca się natychmiastowe odstawienie produktu, zapobieganie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, objawów niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej i nerek. Złośliwy zespół poneuroleptyczny, występujący w pojedynczych przypadkach, charakteryzuje się podwyższeniem ciepłoty ciała do 40°C i sztywnością mięśniową, z towarzyszącym zwiększeniem stężenia mioglobiny i aktywności kinazy kreatyninowej we krwi.

W przypadku wystąpienia wczesnej dyskinezy lub zespołu objawów parkinsonizmu zaleca się redukcję dawki lub wdrożenie leczenia przeciwparkinsonowskiego.

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.

Produkt Perazin 25 mg zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podanie perazyny razem z:

- lewodopą powoduje wzajemne znoszenie ich działania,
- cymetydyną powoduje zwiększenie biodostępności perazyny,
- węglanem litu zwiększa ryzyko uszkodzenia układu nerwowego i hiperglikemii,
- lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne nasila działanie hipotensyjne,
- lekami o działaniu przeciwocholinergicznym (atropina, triheksyfenidyl) zwiększa ryzyko wystąpienia majaczeń, zmniejsza siłę działania przeciwpsychotycznego,
- etanolem, lekami nasennymi i uspokajającymi zwiększa działanie uspokajające i ryzyko powikłań oddechowych (porażenie ośrodka oddechowego),
- lekami przeciwpadaczkowymi (np. fenytoina, karbamazepina) powoduje zmniejszenie działania przeciwpsychotycznego perazyny, osłabienie działania przeciwdrgawkowego; podawanie perazyny jednocześnie z karbamazepiną powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów neurotoksyczności i uszkodzenia elementów krwi,
- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi osłabia działanie przeciwzakrzepowe,
- inhibitorami MAO i środkami antykoncepcyjnymi skutkuje osłabieniem działania uspokajającego perazyny oraz nasileniem występujących po niej działań niepożądanych,
- lekami przeciwcukrzycowymi powoduje zmniejszenie ich działania,
- opioidowymi lekami przeciwbólowymi oraz innymi środkami przeciwbólowymi i przeciwgorączkowymi nasila ich działanie przeciwbólowe i uspokajające,
- trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi (TCLP, np. imipramina, amitryptylina) powoduje wzajemne zahamowanie wychwytu leków przez tkanki,
- lekami z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, np. fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina) powoduje wzajemne zahamowanie wychwytu leków przez tkanki oraz znaczne podwyższenie stężenia perazyny we krwi,
- lekami mielotoksycznymi (fenylbutazon, aminofenazon, chloramfenikol) skutkuje zwiększonym ryzykiem zaburzeń hemopoezy.

W trakcie terapii perazyną obserwowano fałszywe wyniki testów ciążowych, co wynika prawdopodobnie z wpływu substancji czynnej na reakcję łączenia ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (HCG) z przeciwciałami anty-HCG.

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### *Ciąża*

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny wykazały działanie teratogenne. Perazyna przenika przez barierę łożyskową, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u kobiet w okresie ciąży.

##### *Karmienie piersią*

Perazyna przenika do mleka ludzkiego. Podczas leczenia perazyną należy przerwać karmienie piersią.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może powodować znaczne upośledzenie sprawności psychofizycznej. W czasie jego stosowania nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: 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).

W obrębie każdej grupy objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem częstości występowania.

#### *Badania diagnostyczne*

Częstość nieznana: fałszywe wyniki testów ciążowych.

#### *Zaburzenia serca*

Częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Bardzo rzadko: obrzęki, agranulocytoza.

Częstość nieznana: zmniejszenie liczby leukocytów, zmniejszenie liczby płytek krwi.

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Niezbyt często: dyskinezy, zespół objawów parkinsonizmu.

Rzadko: zmiany czucia w dłoniach i stopach, napady drgawek.

Bardzo rzadko: objawy pozapiramidowe objawiające się akatyzią, często połączoną z depresją, występującą zwykle po fazie maniakalnej psychozy, złośliwy zespół poneuroleptyczny, występujący w pojedynczych przypadkach.

#### *Zaburzenia oka*

Często: zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Rzadko: nadwrażliwość oczu na światło.

#### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Często: obrzęk błony śluzowej nosa.

Bardzo rzadko: zaburzenia oddychania.

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Często: zaparcia.

Bardzo rzadko: dolegliwości żołądkowo-jelitowe, nudności, zgorzelinowe zapalenie jelit.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Często: trudności w oddawaniu moczu.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Rzadko: ciężkie reakcje fototoksyczne, którym towarzyszy odkładanie się pigmentu.

Częstość nieznana: zmiany skórne o charakterze pokrzywki lub podrażnienia.

#### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Często: przyrost masy ciała.

#### *Zaburzenia naczyniowe*

Rzadko: zapaść naczyniowa.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Często: suchość błon śluzowych jamy ustnej, nasilone pragnienie.

Częstość nieznana: krwawienie z nosa.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: toczeń rumieniowaty.

#### *Zaburzenie wątroby i dróg żółciowych*

Bardzo rzadko: cholestaza.

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i żółtaczką.

#### *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Bardzo często: mlekotok.

Często: zaburzenia czynności seksualnych (np. zaburzenia erekcji, ejakulacji).

Rzadko: ginekomastia u mężczyzn.

Częstość nieznana: zaburzenia miesiączkowania, powiększenie gruczołów piersiowych u kobiet.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Niezbyt często: zaburzenia snu, ogólny niepokój, zwiększone występowanie koszmarów nocnych, dezorientacja i otępienie.

Rzadko: epizody majaczenia, stany splątania.

#### 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:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

Przypadkowe lub celowe przedawkowanie (zażycie kilku lub kilkunastu gramów perazyny) objawia się zazwyczaj zaburzeniami mowy, niezdolnością ruchową, zaburzeniami ostrości widzenia, drżeniem mięśniowym, stanem splątania, zatrzymaniem akcji serca, dusznością, bezdechem oraz zaburzeniem termoregulacji.

### *Sposób postępowania po przedawkowaniu*

Stan po przedawkowaniu jest stanem zagrożenia życia i należy jak najszybciej podjąć detoksykację. Chorego należy przetransportować do szpitala. Nie należy podawać środków prowymiotnych, można przeprowadzić płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany. W przypadku hipotensji należy podać płyny izotoniczne oraz wlew z dopaminy. W przypadku komorowych zaburzeń rytmu serca należy rozważyć podanie dwuwęglanów lub wykonanie kardiowersji. Ograniczone zastosowanie mają leki antyarytmiczne, takie jak lidokaina, fenytoina. W przypadku złośliwego zespołu neuroleptycznego należy obniżać temperaturę ciała wszelkimi dostępnymi metodami, można także podać bromokryptynę. W leczeniu przedawkowania zastosowanie mają także siarczan magnezu i izoproterenol.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne, pochodne fenotiazyny z grupą piperazynową, perazyna

Kod ATC: N 05 AB 10

Substancją czynną produktów leczniczych Perazin 25 mg, Perazin 100 mg jest perazyna, pochodna piperazynowa fenotiazyny o działaniu neuroleptycznym. Działanie perazyny związane jest głównie z hamującym wpływem na układ dopaminergiczny ośrodkowego układu nerwowego. Hamuje

przebieżność synaptyczną poprzez blokowanie receptorów postsynaptycznych oraz hamowanie uwalniania i wychwytu neuronalnego dopaminy. Przeciwpyschotyczne działanie perazyny związane jest z blokowaniem receptorów dopaminergicznych D2, co powoduje zmniejszenie nasilenia objawów typu urojenia i omamy. Perazyna powoduje również rozluźnienie mięśni szkieletowych oraz wykazuje słabe działanie przeciwhistaminowe.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Perazyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 2 do 4 godzinach od podania. Wiąże się w 95-98% z białkami osocza. Przenika przez barierę krew-mózg osiągając wyższe stężenie w mózgu niż w osoczu. Perazyna i jej metabolity przenikają przez łożysko oraz do mleka matki. Wykazuje efekt pierwszego przejścia, co powoduje, że jej stężenie w osoczu jest wyższe po podaniu dożylnym niż doustnym. Perazyna jest metabolizowana w wątrobie poprzez hydroksylację, sprzęganie z kwasem glukuronowym, N-oksydację, sulfooksydację oraz dealkilację. Wydalana jest z moczem oraz żółcią głównie w postaci metabolitów.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych dotyczących produktów Perazin 25 mg i Perazin 100 mg. Literaturowe dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu perazyny na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie po dawkach przekraczających maksymalne dawki podawane ludziom, co pozwala uznać, że ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Jednakże modelowy związek z grupy fenotiazyn – chlorpromazyna charakteryzuje się działaniem teratogennym. W związku z powyższym perazyny nie powinno się stosować u kobiet w ciąży.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### PERAZIN 25 mg:

Laktoza jednowodna  
Skrobia ziemniaczana  
Metyloceluloza  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa  
Magnezu stearynian

#### PERAZIN 100 mg:

Magnezu węglan ciężki  
Powidon K-30  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

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

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

##### PERAZIN 25 mg

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierającym 20, 30 lub 50 tabletek.

##### PERAZIN 100 mg

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierającym 30 tabletek.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.  
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E  
tel.: +48 (71) 352 95 22  
faks: +48 (71) 352 76 36

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

PERAZIN 25 mg: Pozwolenie nr 8584

PERAZIN 100 mg: Pozwolenie nr 8585

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

##### PERAZIN 25 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.04.2014 r.

##### PERAZIN 100 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.04.2014 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**