

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Peragal, 25 mg, tabletki
Peragal, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Peragal, 25 mg

1 tabletkę zawiera 25 mg perazyiny (*Perazinum*) w postaci 42,1 mg perazyiny dimaleinianu.
Substancja pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 69,3 mg

Peragal, 100 mg

1 tabletkę zawiera 100 mg perazyiny (*Perazinum*) w postaci 168,4 mg perazyiny dimaleinianu.
Substancja pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 191,6 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Peragal stosuje się w leczeniu:

- ostrej i przewlekłej schizofrenii;
- ostrych zaburzeń psychiatrycznych z urojeniami, lękiem, omamami i objawami rozpadu osobowości;
- katatonii;
- manii oraz pobudzenia psychoruchowego.

4.2. Dawkowanie i sposób dawkowania

Podanie doustne.

Ostre zaburzenia psychiatryczne, katatonii, pobudzenie psychoruchowe

W początkowym okresie leczenia ostrych psychoz ze stanami pobudzenia psychomotorycznego oraz objawami manii podaje się dawkę pojedynczą 50 mg do 150 mg na dobę.

Dawka podtrzymująca dla chorych leczonych ambulatoryjnie wynosi do 300 mg na dobę w dawkach podzielonych.

Dawka podtrzymująca dla chorych hospitalizowanych wynosi 200 mg do 600 mg na dobę w dawkach podzielonych, w uzasadnionych przypadkach dawka może być zwiększona do 800 mg na dobę.

Przewlekła schizofrenia

W leczeniu przewlekłej schizofrenii, stosuje się dawki 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 należy rozpocząć leczenie od większych dawek, w celu uzyskania szybkiego efektu leczniczego.

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

Maksymalny efekt przeciwpsychotyczny występuje po jednym do trzech tygodni leczenia. Po podawaniu choremu optymalnej dawki przez dłuższy czas, należy ją stopniowo zmniejszać aż do najmniejszej dawki leczniczej.

Dawkowanie w niewydolności nerek

W niewydolności nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

U chorych z zaburzeniami czynności wątroby wskazane jest stosowanie połowy normalnej dawki, a w ciężkiej niewydolności wątroby przerwanie podawania produktu leczniczego.

Dawkowanie u chorych w podeszłym wieku

Chorzy w podeszłym wieku powinni otrzymywać zmniejszone dawki. Zaleca się u nich stosowanie połowy normalnej dawki; takie dawkowanie zapewnia zwykle u osób w podeszłym wieku pożądane działanie lecznicze.

Dawkowanie u dzieci

Nie ma dostatecznych danych, które pozwoliłyby ocenić bezpieczeństwo stosowania perazyny u dzieci poniżej 16 lat. Z tego powodu produktu nie należy stosować u chorych w wieku poniżej 16 lat.

Wycofywanie kuracji

Leczenie zaburzeń psychicznych jest długotrwałe. W przypadku uzyskania zadowalającej poprawy nie jest wskazane zbyt szybkie zmniejszenie dawki produktu leczniczego. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka do kilkunastu miesięcy. Decyzja lekarza o przerwaniu leczenia powinna być oparta na doświadczeniu klinicznym, z uwzględnieniem dotychczasowego przebiegu choroby oraz stanu chorego.

4.3. Przeciwwskazania

Perazyny nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na perazynę, inne leki przeciwpsychotyczne z grupy pochodnych fenotiazyny oraz na którykolwiek składnik produktu leczniczego;
- ciężkie uszkodzenie szpiku kostnego lub komórek krwi;
- złośliwy zespół neuroleptyczny w wywiadzie;
- stany śpiączkowe;

- ostre zatrucie lekami nasennymi, opioidami, innymi lekami neuroleptycznymi, lekami uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi lub alkoholem;
- guzy zależne od prolaktyny, ze względu na zwiększone wydzielanie prolaktyny pod wpływem perazyny;
- ciężka niewydolność wątroby;
- stany depresyjne;
- ciąża i okres karmienia piersią.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy rozważyć celowość leczenia oraz zachować szczególną ostrożność w następujących przypadkach: leukopenia i inne zaburzenia układu krwiotwórczego;

padaczka;

jaskra;

przerost gruczołu krokowego;

niewydolność wątroby;

zaawansowana choroba niedokrwienna serca, świeży zawał serca;

niedociśnienie ortostatyczne, ciężkie niedociśnienie;

zaburzenie oddawania moczu;

choroba Parkinsona;

zwężenie odźwiernika;

zaburzenia czynności układu pozapiramidowego;

dyskinezy;

miastenia (łac. *myasthenia gravis*);

czynna choroba wrzodowa;

nadczynność tarczycy;

guz chromochłonny nadnerczy;

ostra niedokrwistość;

nowotwory sutka.

Zalecane środki ostrożności

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. Badanie krwi należy przeprowadzać co tydzień w ciągu pierwszych czterech miesięcy leczenia perazyną, a podczas długiego leczenia – co 6 miesięcy. W przypadku znacznego zmniejszenia liczby leukocytów (poniżej 3000 komórek/mm³), a także w przypadku zmian w rozmazie krwi obwodowej, należy przerwać leczenie perazyną i zastosować inny lek.

Próby czynnościowe wątroby należy wykonać na początku i po sześciu miesiącach leczenia. W przypadku zaburzeń czynności wątroby, dawki należy odpowiednio zmniejszyć (patrz punkt 4.2).

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

U pacjentów z cukrzycą w czasie leczenia perazyną wymagana jest stała kontrola stężenia glukozy we krwi.

W trakcie leczenia perazyną u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z chorobami i wadami serca należy wykonywać kontrolne badania EKG.

Podczas leczenia perazyną należy zachować ostrożność u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu, schorzeniami naczyń mózgu i depresją (może wystąpić nasilenie objawów depresji).

W przypadku schorzeń zwojów podstawy mózgu (np. choroba Parkinsona) perazynę można stosować tylko w wyjątkowych wypadkach, odstawiając ją w razie nasilenia objawów.

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

U pacjentów z napadami drgawek perazyna zwiększa skłonność do występowania napadów. Ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych jest większe, jeśli dawki są zmieniane zbyt szybko. Epilepsja nie wyklucza podawania neuroleptyków ze wskazań psychiatrycznych w przypadku, gdy kontynuowane jest leczenie przeciwpadaczkowe.

Wysoka gorączka i sztywność mięśniowa mogą nasuwać podejrzenie wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego. W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego stosowanie neuroleptyku może zagrażać życiu pacjenta. W różnicowaniu złośliwego zespołu neuroleptycznego istotne znaczenie przypisuje się zwiększeniu aktywności kinazy kreatynowej we krwi i zwiększeniu stężenia mioglobiny we krwi lub moczu. W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego zaleca się natychmiastowe odstawienie produktu, zapobieganie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, objawów niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej i nerek.

W przypadku wystąpienia zmian skórnych (np. wysypki), uzupełniająca kuracja przeciwalergiczna umożliwia zazwyczaj kontynuowanie leczenia neuroleptykami.

W czasie leczenia perazyną należy unikać intensywnego światła słonecznego (w tym solarium oraz fototerapii), oraz należy zmniejszać wrażliwość na światło stosując kremy ochronne z zawartością filtrów przeciw promieniowaniu ultrafioletowemu.

Podczas leczenia perazyną pacjent nie powinien spożywać produktów zawierających alkohol.

Produkt Peragal zawiera laktozę i dlatego 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

Perazyna powoduje następujące interakcje:

- jednoczesne stosowanie perazyny z innymi środkami psychotropowymi powoduje konieczność zmniejszenia dawek;
- perazyna podawana razem z innymi neuroleptykami nasila ich działanie przeciwpowrotne i zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych;
- podawanie łącznie z perazyną innych leków przeciwdepresyjnych powoduje spotęgowanie ich działania przeciwdepresyjnego, wzmagając jednocześnie możliwość wystąpienia działań niepożądanych;
- podawanie inhibitorów MAO osłabia działanie uspokajające perazyny;
- podawanie perazyny łącznie z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, np. fluoksetyną, fluoksaminą, sertralina) lub z trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi (TCLP, np. imipraminą, amitryptyliną) powoduje wzajemnie zahamowanie wychwyty leków przez tkanki oraz znaczne podwyższenie stężenia perazyny we krwi;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lewodopą powoduje wzajemne znoszenie ich działania;
- jednoczesne stosowanie perazyny z solami litu zwiększa ryzyko wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych (dyskinezy, objawy parkinsonizmu);

- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami przeciwpadaczkowymi (np. fenytoiną, karbamazepiną) powoduje zmniejszenie działania przeciwpadaczkowego perazyny i osłabienie działania przeciwdrgawkowego leków przeciwpadaczkowych; podawanie perazyny jednocześnie z karbamazepiną powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów neurotoksyczności i uszkodzenia elementów krwi;
- 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;
- nałogowe palenie tytoniu może osłabić działanie perazyny;
- środki obniżające ciśnienie krwi (w tym β -adrenolityki) podawane łącznie z perazyną działają silniej, a ryzyko wystąpienia zaburzeń krążenia zwiększa się;
- nie należy równocześnie z perazyną stosować preparatów zawierających rezerpinę;
- neuroleptyki zmniejszają skuteczność guanetydyny;
- stosowanie perazyny z lekami przeciwartmicyznymi zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca;
- stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych, zapalenia żył i nasilenia wydzielania prolaktyny;
- u pacjentów z cukrzycą stosowanie perazyny może zmniejszyć działanie leków przeciwcukrzycowych;
- podawanie perazyny łącznie z cymetydyną powoduje zwiększenie biodostępności perazyny;
- działanie agonistów dopaminy (np. bromokryptyny) zmniejsza się, a działanie antagonistów (np. metoklopramidu) nasila podczas równoczesnego stosowania z perazyną;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami o działaniu przeciwocholinergicznym (atropiną, triheksyfenidylem) zwiększa ryzyko wystąpienia majaczeń i zmniejsza siłę działania przeciwpadaczkowego;
- jednoczesne stosowanie perazyny z lekami mielotoksycznymi (fenylobutazon, 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 anti-HCG.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny uznano za teratogenne; podobnych badań u człowieka nie przeprowadzono. Z tego powodu stosowanie produktu Peragal u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Perazyna i jej metabolity przenikają do mleka kobiecego. Produktu Peragal nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia perazyną nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Produkt leczniczy może powodować zaburzenia sprawności psychofizycznej.

4.8. Działania niepożądane

Badania diagnostyczne

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

Zaburzenia serca

U chorych leczonych perazyną bardzo często występują 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.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Podczas stosowania perazyny sporadycznie występują: leukopenia, eozynofilia i granulocytopenia. W trakcie leczenia perazyną bardzo rzadko występuje małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna i agranulocytoza.

Zaburzenia układu nerwowego

W pojedynczych przypadkach leczenie neuroleptykami może wyzwolić niebezpieczny dla życia złośliwy zespół neuroleptyczny, charakteryzujący się gorączką 40°C i sztywnością mięśniową (zwiększenie stężenia mioglobiny i aktywności kinazy kreatynowej we krwi). Dotychczas brak zgłoszeń o wystąpieniu zespołu neuroleptycznego po leczeniu perazyną, jednak w przypadku jego wystąpienia zaleca się: natychmiastowe odstawienie produktu, leczenie hipertermii przez chłodzenie, leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, objawów niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej i nerkowej.

Objawy pozapiramidowe

Podczas kilku pierwszych dni leczenia perazyną może wystąpić ostra dyskineza, charakteryzująca się napadowymi ruchami głowy, sztywnością karku, szczykościskiem, skurczami mięśni mimicznych twarzy oraz mięśni języka. Ruchy te rzadziej obejmują większe grupy mięśniowe. Niekiedy obserwuje się „napady spojrzeniowe”, utrudnione połykanie. Ostre dyskinezy występują u ok. 1% osób leczonych perazyną. Zalecane jest zmniejszenie dawki perazyny lub zastosowanie leków przeciwocholinergicznych.

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

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

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.

Podczas kuracji perazyną rzadko występuje nietrzymanie moczu.

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Długotrwałe podawanie perazyny może prowadzić do zaburzeń wydolności oddechowej. Podczas stosowania dużych dawek obserwowano przekrwienie śluzówki nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas kuracji perazyną rzadko występuje zatrzymanie moczu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Stosowanie perazyny sporadycznie powoduje skórne odczyny alergiczne. Obserwowano niekiedy wzmożoną reakcję skórą po nasłonecznieniu. Podczas leczenia perazyną występuje silne pocenie się. Opisano jeden przypadek tocznia rumieniowatego w czasie leczenia perazyną.

Zaburzenia endokrynologiczne

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

Pojawiać się mogą również zaburzenia miesiączkowania, a u mężczyzn ginekomastia. Zdarzają się również przypadki zwiększenia masy ciała.

Zaburzenia naczyniowe

Do najczęściej spotykanych objawów niepożądanych należą: ortostatyczny spadek ciśnienia tętniczego krwi i zaburzenia rytmu serca. Zmniejszenie ciśnienia tętniczego występuje 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.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Stosowanie perazyny powodowało rzadko wystąpienie ostrego zapalenia 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. Ciężkie zaburzenie czynności wątroby podczas leczenia perazyną występuje bardzo rzadko.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

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

Zaburzenia psychiczne

Obserwowano 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.

Podczas stosowania perazyny z innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy obserwowano przypadki majaczenia i stanu splątania. Zmniejszenie dawki zwykle powoduje poprawę.

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

{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub celowe zażycie kilku lub kilkunastu gramów perazyny prowadzi do zatrucia objawiającego się m. in. trudnościami w mówieniu, niebornością ruchów, zaburzeniami ostrości widzenia, drżeniami mięśniowymi, stanem splątania, zatrzymaniem akcji serca, dusznością, bezdechem, zaburzeniami termoregulacji. Należy wówczas wykonać płukanie żołądka wodną zawiesiną węgla aktywnego i podać środki przeczyszczające. W przypadku zapaści naczyniowej podawać dożylnie płyny izotoniczne, zastosować oddychanie kontrolowane.

Leczenie objawowe

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: środki przeciwpsychotyczne; piperazynowe pochodne fenotiazyny
Kod ATC: N05AB10

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

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

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

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

Wchłanianie

Perazyna podana doustnie wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnęte jest po upływie 1 do 4 godzin po podaniu doustnym 100 mg. Wchłanianie zmniejsza się w przypadku równoczesnego picia mleka, kawy, herbaty lub soków owocowych, z powodu zmniejszenia rozpuszczalności perazyny.

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 stężenia terapeutycznego.

Objętość dystrybucji perazyny wynosi 20 do 30 l/kg. Ze względu na dużą lipofilność, perazyna przenika przez barierę krew-mózg oraz przez barierę łożyskową. Perazyna i jej metabolity przenikają do mleka.

Metabolizm

Perazyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Głównymi metabolitami są: N-tlenek, S-tlenek, demetyloperazyna i 3-hydroksyperazyna, oraz produkty ich sprzęgania z kwasem glukuronowym.

Badania na zwierzętach wykazały brak aktywności farmakologicznej tych metabolitów.

Wydalenie

Perazyna jest wydalana z moczem w ok. 50%, głównie w postaci metabolitów. Odsetek metabolitów wydalanych z żółcią rośnie wraz z wydłużeniem okresu leczenia. Około 50% metabolitów perazyny wydalanych jest z kałem. Metabolit 3-(fenotiazyno-10)-propyloaminę wykrywano w moczu po tygodniach a nawet miesiącach leczenia perazyną. Stężenie w osoczu metabolitu demetyloperazyny zmniejsza się wolniej niż stężenie niezmienionej perazyny.

Biologiczny okres półtrwania

Biologiczny okres półtrwania perazyny wynosi 8 do 16 godzin. Wartość tę wyznaczono na podstawie badań po podaniu pojedynczej dawki.

5.3. Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

W badaniach na zwierzętach pochodne fenotiazyny wykazywały działanie teratogenne. Nie wiadomo, czy dotyczy to również ludzi.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych:

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Talk
Żelatyna
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 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Peragal 25 mg
20 szt. (2 blistry po 10 szt.)
500 szt (50 blistrów po 10 szt.)

Peragal 100 mg
30 szt. (3 blistry po 10 szt.)
500 szt (50 blistrów po 10 szt.)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy "Galena"
ul. Krucza 62
50-984 Wrocław

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Peragal, 25 mg, tabletki
Pozwolenie nr 8260

Peragal, 100 mg, tabletki
Pozwolenie nr 8261

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.08.2000 r
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO