

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Peratsin 2 mg tabletti, päällystetty
Peratsin 4 mg tabletti, päällystetty
Peratsin 8 mg tabletti, päällystetty

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2 mg tabletti:

Yksi tabletti sisältää 2 mg perfenatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia vastaten 36 mg laktoosia. Yksi tabletti sisältää 38 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

4 mg tabletti:

Yksi tabletti sisältää 4 mg perfenatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia vastaten 35 mg laktoosia. Yksi tabletti sisältää 38 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

8 mg tabletti:

Yksi tabletti sisältää 8 mg perfenatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia vastaten 33 mg laktoosia. Yksi tabletti sisältää 38 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, päällystetty.

2 mg tabletti: Valkoinen, pyöreä, kupera, sokeripäällysteinen tabletti, halkaisija n. 6,8 mm.

4 mg tabletti: Vaaleanvihreä, pyöreä, kupera, sokeripäällysteinen tabletti, halkaisija noin 6,8 mm.

8 mg tabletti: Vaaleansininen, pyöreä, kupera, sokeripäällysteinen tabletti, halkaisija noin 6,8 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 KÄYTTÖAIHEET

Psykoosit ja skitsofrenia. Vaikeiden pahoinvointi- ja oksennustilojen ehkäisy ja hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen. Päiväannos on 4–24 mg jaettuna 1–3 annokseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, feokromosytooma, luuytimen toiminnanhäiriöt, aivovaurio, voimakkaasti alentunut tajunnantaso.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Neuroleptit saattavat pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti. Kääntyvien kärkien takykardia -tapauksia ja äkkikuolemia on ilmoitettu (ks. myös kohta 4.8). Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa

potilaita, joilla on merkittävä bradykardia, synnynnäinen tai suvussa esiintynyt pitkä QT -syndrooma tai muu samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään pidentävän QT-aikaa (ks. myös kohta 4.5). Elektrolyyttihäiriöt (hypokalemia ja hypomagnesemia) lisäävät pahanlaatuisten rytmihäiriöiden vaaraa ja ne tulisi korjata ennen fentiatsiinihoidon aloitusta ja myös hoidon aikana (ks. myös kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Hoidettaessa sydänsairaita, maksan tai keuhkojen vajaatoimintaa sairastavia, diabeetikkoja, vanhuksia tai epileptikkoja on noudatettava huomattavaa varovaisuutta ja pyrittävä pienimpään tehokkaaseen annokseen.

Laskimotukoksia (VTE) on raportoitu antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidettavilla potilailla usein on hankittuja laskimotukoksille altistavia riskitekijöitä, kaikki mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ennen Peratsin-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana ja ennalta ehkäisevät toimenpiteet on suoritettava.

Muiden psykoosilääkkeiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Jollekin muulle antipsykootille yliherkän potilaan hoidossa on ensiannoksen jälkeiseen tarkkailuun kiinnitettävä ristiallergiavaaran vuoksi erityistä huomiota.

Perfenatsiini voi olla haitallinen antikolinergiselle vaikutukselle herkille potilaille, kuten vanhuksille ja ahdaskulmaglaukoomaa tai eturauhasen liikakasvua sairastaville sekä parkinsonismipotilaille.

Perfenatsiinihoito on syytä lopettaa vähitellen.

Randomisoitujen, lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten mukaan aivoverenkiertohäiriöiden vaara suurenee kolminkertaiseksi niillä dementiaipotilailla, joilla on käytössä atyyppinen psykoosilääke. Tämän mekanismia ei tiedetä. Lisääntynyttä riskiä ei voi poissulkea muidenkaan psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä tai muilla potilasryhmillä. Perfenatsiinia tulee käyttää varoen niillä potilailla, joilla on aivohalvauksen riski.

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä

Tulokset kahdesta suuresta seurantatutkimuksesta osoittivat, että antipsykooteilla hoidettavilla iäkkäillä, dementiaa sairastavilla henkilöillä, on hieman kohonnut kuolleisuusriski verrattuna niihin, joita ei hoideta. Tiedot eivät ole riittäviä riskin suuruuden tarkkaan arviointiin ja syy kohonneeseen riskiin on tuntematon.

Peratsinia ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, galaktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoiminta, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Perfenatsiini voimistaa muitten aineitten, esimerkiksi alkoholin, anksiolyyttien, antidepressanttien, unilääkkeitten ja antihistamiinien, keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Perfenatsiinia saaville potilaille adrenaliini saattaa aiheuttaa käänteisreaktiona verenpaineen laskun. Perfenatsiini voi heikentää guanetidiinin, metyyliidopan ja klonidiinin verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Yhteiskäyttöä muiden QT-aikaa pidentävien sekä elektrolyyttihäiriöitä aiheuttavien lääkkeiden kanssa tulee välttää.

Perfenatsiini voimistaa muitten antikolinergisten aineitten vaikutuksia ja voi mahan ja suolen

tyhjenemistä hidastaessaan vaikuttaa muitten aineitten imeytymiseen.

Perfenatsiini ja muut sytokromi P2D6:n kautta metaboloituvat aineet voivat estää toistensa metaboliaa. CYP2D6:n kautta metaboloituvat ja yhteisvaikutuksille herkkiä ovat mm. tioridatsiini, tsuklopentiksoli, haloperidoli, risperidoni, amitriptyliini, imipramiini, klomipramiini, nortriptyliini, mianseriini, paroksetiini, fluoksetiini, fluvoksamiini, sertraliini, venlafaksiini, deksmetorfaani, kodeiini, tramadoli, enkainidi, flekainidi, propafenoni, meksiletiini, alprenololi, metoprololi, propranololi, timololi, fenytoiini ja klorokiini.

Lisäksi kinidiini, valproaatti ja simetidiini voivat estää perfenatsiinin metaboliaa. Disulfiraami, karbamatsepiini, fenobarbitaali, omepratsoli sekä tupakointi voivat nopeuttaa perfenatsiinin eliminaatiota ja alentaa sen pitoisuutta plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Perfenatsiini läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon. Ihmisellä sen ei tiedetä olevan teratogeeninen. Psykoosilääkkeille (myös Peratsin) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Imetys

Äidinmaidosta imeväiseen tuleva perfenatsiinimäärä on niin pieni, ettei sillä ole farmakologista vaikutusta.

Perfenatsiinin käyttöä on syytä välttää raskauden ja imetyksen aikana. Jos raskaudenaikaista lääkehoitoa pidetään välttämättömänä, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja pyrittävä lääkkeettömään jaksoon juuri ennen laskettua aikaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Perfenatsiini aiheuttaa sedaatiota ja motorisen suorituskyvyn heikkenemistä. Erityisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana perfenatsiinia saavien potilaitten kyky ajaa moottoriajoneuvoa ja suoriutua erityistä tarkkuutta vaativista tehtävistä on heikentynyt. Hoidon jatkuessa kehittyä kuitenkin toleranssia sedatoivaa vaikutusta kohtaan. Lisäksi antikolinergisestä vaikutuksesta johtuva näöntarkkuuden heikkeneminen voi heikentää ajokykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos	Lievä leukosytoosi tai leukopenia n. 30 %:lla				Agranulosytoosi, aplastinen anemia	

Umpieritys		Dopamiinisa lpauksesta johtuva hyperprolakt inemia ja siihen liittyvät kuukautis- häiriöt, rintojen kasvu ja gynekomasti a		Glukoositole ranssin muutokset		
Aineenvaihd unta ja ravitseminen		Ruokahalun muutokset ja painonnousu				
Psyykkiset häiriöt		Sedaatio erityisesti hoidon alkuvaiheess a				
Hermosto		Akuutit dystoniat, akatisia, parkinsonis min kaltaiset oireet ja pitkäaikaisen lääkityksen yhteydessä tardiivi dyskinesia ja perioraalinen treemori	Antikolinerg iset haitta- vaikutukset (kuten suun kuivuminen, virtsaerentio , akkommoda atiovaikeus, sykkeen nousu, ummetus, ahdaskulmag laukooman akutisoitumi nen, impotenssi, muistihäiriöt). Alfareseptor eiden salpauksen aiheuttama asentohypote nsio, priapismi ja ejakulaatiov aikeudet. Kouristusky nyksen aleneminen (muilla kuin epileptikoilla kouristusrisk	Pahanlaatuin en neuroleptioir eyhtymä		

			i on hyvin pieni).			
Silmät				Lääkeaineen kertyminen sarveiskalvoon, linssiin ja sidekalvoon aiheuttaen sakkaumia (kertyminen riippuu kumulatiivisesta annoksesta)		
Sydän				Kammio-arytmia - VF, VT	Rytmihäiriöt suurilla pitoisuuksilla, QT-ajan pidentyminen, selittämätön äkkikuolema, sydämenpysähdys, kääntyvien kärkien takykardia	
Verisuonisto		Hypotensio				
Iho ja ihonalainen kudος		Iho-oireet (lähinnä nokkosrokko, dermatiitti, kutina) n. 5 %:lla, näkyvän valon ja UVA-aallonpituuksien valoyliherkkyys			Hirsutismi	
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat						Vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä, (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat				Libidon muutokset, viivästynyt orgasmi		

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsytys erityisesti hoidon alkuvaiheessa				
---	--	--	--	--	--	--

Antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu laskimoperäisiä tromboembolioita, keuhkoembolia ja syvä laskimotukos mukaan lukien – näiden yleisyys on tuntematon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Perfenatsiinin hengenvaarallinen annos aikuiselle on noin 800 mg (Peratsin 2 mg 100 tabletin pakkauksessa on enintään 200 mg). Perfenatsiinin yliannostuksen oireina ovat huomattavan vaikeat ekstrapyramidaalioireet, keskushermoston lama ja vähäisemmässä määrin muut yllä mainitut haitat. Oireet ovat voimakkaimmillaan yleensä viimeistään 24 tuntia yliannoksesta.

Hoito on oireenmukainen. Lääkehiili ja suolihuuhtelu (jos yliannoksesta kulunut useita tunteja) estävät imeytymistä. Suolihuuhtelua käytetään vain vakavissa myrkytyksissä. Elektrolyytti- ja happo-emästatasapainon häiriöt on hoidettava aktiivisesti. Kouristuksiin annetaan diatsepaamia (10–20 mg i.v.), ekstrapyramidaalioireisiin biperideeniä (2–5 mg i.m. tai hitaasti i.v.) ja hypotensioon dopamiinia tai noradrenaliinia. Adrenaliinia ei saa käyttää. Hemodialyysistä ja hemoperfuusiosta ei ole hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Piperatsiininirungon sisältävät fentiatsiinit, ATC-luokka: N05AB03

Perfenatsiini on fentiatsiinin piperatsiinijohdos. Se salpaa dopamiinin D₂-reseptoreita ja ilmeisesti tähän perustuen vaikuttaa antipsykoottisesti ja aiheuttaa spontaanin aktiivisuuden ja aggressiivisuuden vähenemistä sekä emotionaalista välinpitämättömyyttä. Perfenatsiinilla on myös antiemeettinen, anksiolyyttinen ja kohtalainen epäspesifinen sedatiivinen vaikutus. Lisäksi se salpaa D₁-, H₁-, α₁-, muskariini- ja serotoniinireseptoreita.

5.2 Farmakokinetiikka

Perfenatsiini imeytyy täydellisesti ruuansulatuskanavasta, mutta alkureitin aineenvaihdunnan vuoksi sen biologinen hyötyosuus on 30–40 %. Huippupitoisuus tulee seerumiin 1–3 tunnissa suun kautta annostelusta. Perfenatsiinista on plasmassa vapaana 7–10 %, ja sen jakautumistilavuus on 20 l/kg. Plasmaan tulevat pitoisuudet riippuvat lähinnä perfenatsiinin sitoutumisesta kudoksiin. Perfenatsiini läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon. Se metaboloituu lähinnä inaktiivisiksi metaboliiteiksi, osin sytokromi P450 2D6-entsyymin kautta. Se erittyy virtsaan pääasiassa konjugoituneina metaboliitteina, ja sen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 10 tuntia. Maksan

vajaatoimintaa sairastavat, vanhukset, imeväiset, sikiöt ja geneettisesti hitaat metaboloijat eliminoivat perfenatsiinia tavanomaista hitaammin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Perfenatsiini on teratogeeninen rotalle ja hiirelle hyvin suurina annoksina. Teratogeeninen vaikutus ei ilmene rotalla, kun annos on 4–7 kertaa niin suuri kuin ihmiselle suositettu, eikä kaniinilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Maissitärkkelys
Laktoosimonohydraatti
Povidoni
Magnesiumstearaatti

Tablettipäällyste

Makrogoli 6000
Sakkarooosi
Maissitärkkelys
Kalsiumkarbonaatti
Povidoni
Karnaubavaha

Lisäksi

2 mg tabletissa:

Titaanidioksidi (E171)

4 mg tabletissa:

Titaanidioksidi (E171)

Kinoliinikeltainen (E104)

Indigokarmiini (E132)

Natriumbentsoaatti (E211)

8 mg tabletissa:

Patenttisininen (E131).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tölkki ja HDPE-kierrekorkki.
100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

2 mg tabletti: 1211
4 mg tabletti: 1212
8 mg tabletti: 1213

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.3.1965
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.6.2013