

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 36 mg laktoosia (monohydraattina). Yksi tabletti sisältää 38 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

4 mg tabletti:

Yksi tabletti sisältä 4 mg perfenatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 35 mg laktoosia (monohydraattina). Yksi tabletti sisältää 38 mg sakkaroosia. Yksi tabletti sisältää 0,002 mg natriumbentsoaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

8 mg tabletti:

Yksi tabletti sisältä 8 mg perfenatsiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 33 mg laktoosia (monohydraattina). 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 dementiapotilailla, 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 seuranta tutkimuksesta 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.

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasipuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Peratsin 4 mg sisältää 0,002 mg natriumbentsoattia per tabletti.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

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, dekstrometorfaani, 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 koneidenkäyttökykyyn

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		Dopamiini-salpauksesta johtuva hyperprolaktinemia ja siihen liittyvät kuukautishäiriöt, rintojen kasvu ja gynekomas-tia		Glukoosi-toleranssin muutokset		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun muutokset ja painonnousu				
Psyykkiset häiriöt		Sedaatio erityisesti hoidon alkuvaiheessa				
Hermosto		Akuutit dystoniat, akatisia, parkinsonismin kaltaiset oireet ja pitkäaikaisen lääkityksen yhteydessä tardiivi dyskinesia ja perioraalinen treemori	Antikolinergiset haittavaikutukset (kuten suun kuivuminen, virtsaretentio, akkommodaatiovaikeus, sykkeen nousu, ummetus, ahdaskulma-glaukooman akutisoituminen, impotenssi, muistihäiriöt).	Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä		

			asentohypotensio, priapismi ja ejakulaatio-vaikkeudet. Kouristuskynnyksen aleneminen (muilla kuin epileptikoilla kouristusris-ki 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 kudokset		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: Psykoosilääkkeet, Piperatsiininirungon sisältävät fentiatsiinit, ATC-luokka: N05AB03

Perfenatsiini on fentiatsiinin piperatsiini johdos. Se salpaa dopamiinin D₂-reseptoreita ja ilmeisesti tähän perustuen vaikuttaa antipsykoottisesti ja aiheuttaa spontaanin aktiivisuuden ja aggressiivisuuden

vähennemistä sekä emotionaalista välinpitämättömyyttä. Perfenatsiinilla on myös antiemeettinen, anksiolyyttinen ja kohtalainen epäspesifinen sedatiivinen vaikutus. Lisäksi se salpaa D_{1-} , H_{1-} , α_{1-} , muskariini- ja serotoniinireseptoreita.

5.2 Farmakokineetiikka

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-entsyymien kautta. Se erittyy virtsaan pääasiassa konjugoituneina metaboliitteina, ja sen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 10 tuntia. Maksan vajaatoimintaa sairastavat, vanhuksat, 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
Sakkarosi
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 alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

*HDPE-tölkki ja HDPE-kierrekorkki.
100 tablettia.*

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
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

22.9.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Peratsin 2 mg dragerad tablett
Peratsin 4 mg dragerad tablett
Peratsin 8 mg dragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2 mg tablett:

En tablett innehåller 2 mg perfenazin.

Hjälpämnen med känd effekt: En tablett innehåller 36 mg laktos (som monohydrat). En tablett innehåller 38 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

4 mg tablett:

En tablett innehåller 4 mg perfenazin.

Hjälpämnen med känd effekt: En tablett innehåller 35 mg laktos (som monohydrat). En tablett innehåller 38 mg sackaros. En tablett innehåller 0,002 mg natriumbensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

8 mg tablett:

En tablett innehåller 8 mg perfenazin.

Hjälpämnen med känd effekt: En tablett innehåller 33 mg laktos (som monohydrat). En tablett innehåller 38 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Dragerad tablett.

2 mg tablett: Vit, rund, konvex, sockerdragerad tablett, diameter ca 6,8 mm.

4 mg tablett: Ljusgrön, rund, konvex, sockerdragerad tablett, diameter ca 6,8 mm.

8 mg tablett: Ljusblå, rund, konvex, sockerdragerad tablett, diameter ca 6,8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Psykosor och schizofreni. Behandling och förebyggande av svåra tillstånd med illamående och kräkningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen är individuell. Dagsdosen är 4–24 mg delat på 1–3 doser.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, feokromocytom, funktionsstörningar i benmärgen, hjärnskada, kraftigt nedsatt medvetandegrad.

4.4 Varningar och försiktighet

Neuroleptika kan förlänga QT-tiden dosberoende. Fall av *torsades de pointes* och plötsliga dödsfall har rapporterats (se även avsnitt 4.8). Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som har signifikant bradykardi, medfött eller i släkten förekommande långt QT-syndrom eller som samtidigt använder läkemedel som förlänger QT-tiden (se även avsnitt 4.5). Elektrolytstörningar (hypokalemi och hypomagnesemi) ökar risken för maligna arytmier. De ska korrigeras innan påbörjande av behandlingen med fentiazin och även under behandlingen (se även avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9).

Vid behandling av patienter med hjärtsjukdom, lever- eller lungsvikt, diabetiker, äldre patienter eller epileptiker ska märkbar försiktighet iakttas och den lägsta effektiva dosen strävas efter.

Venös tromboembolism (VTE) har rapporterats i samband med användning av antipsykotiska läkemedel eftersom patienter som behandlas med antipsykotika ofta har förvärvade riskfaktorer som utsätter för detta. Alla eventuella riskfaktorer ska observeras både innan påbörjandet av behandlingen med Peratsin och under behandlingen, och förebyggande åtgärder ska vidtas.

Samtidig användning med andra antipsykotika ska undvikas.

Patienter som är överkänsliga mot något annat antipsykotikum ska övervakas särskilt noggrant efter den första dosen på grund av en fara för korsallergi.

Perfenazin kan vara skadligt för patienter som är känsliga för en antikolinergisk effekt, såsom äldre patienter och patienter som lider av trångvinkelglaukom, parkinsonism eller prostatahypertrofi.

Behandlingen med Perfenazin bör avslutas gradvis.

Enligt randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier stiger risken för cirkulationsstörningar i hjärnan till det tredubbla hos de demenspatienter som använder ett atypiskt antipsykotikum. Mekanismen för detta är okänd. En förhöjd risk kan inte heller uteslutas vid användningen av andra antipsykotika eller hos andra patientgrupper. Perfenazin ska användas med försiktighet hos de patienter som har en risk för stroke.

Ökad dödlighet hos äldre personer som lider av demens

Resultaten från två stora uppföljningsstudier visade att äldre personer med demens som behandlas med antipsykotika har en något förhöjd dödlighetsrisk jämfört med de som inte behandlas. Det finns inte tillräckligt mycket data för att noggrant utvärdera riskens storlek, och orsaken bakom risken är okänd.

Peratsin har inte godkänts för behandling av beteendestörningar associerade med demens.

Hjälpämnen

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Peratsin 4 mg innehåller 0,002 mg natriumbensoat per tablett.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Perfenazin förstärker den CNS-hämmande effekten av andra ämnen, t.ex. alkohol, anxiolytika, antidepressiva läkemedel, sömnmedel och antihistaminer.

Adrenalin kan orsaka blodtrycksfall som omvärd reaktion hos patienter som får perfenazin. Perfenazin kan försvaga den blodtryckssänkande effekten av guanetidin, metyldopa och klonidin.

Användning tillsammans med andra läkemedel som orsakar förlängd QT-tid och elektrolytstörningar ska undvikas.

Perfenazin förstärker effekten av andra antikolinergiska ämnen och kan påverka andra ämnens absorption då det fördröjer mag- och tarmtömning.

Perfenazin och andra ämnen som metaboliseras via cytokrom P2D6 kan hämma varandras metabolism. Bland annat tioridazin, zuklopentixol, haloperidol, risperidon, amitriptylin, imipramin, klomipramin, nortriptylin, mianserin, paroxetin, fluoxetin, fluvoxamin, sertralin, venlafaxin, dextrometorfan, kodein, tramadol, enkainid, flekainid, propafenon, mexiletin, alprenolol, metoprolol, propranolol, timolol, fenytoin och klorokin metaboliseras via CYP2D6 och är känsliga för interaktioner.

Dessutom kan kinidin, valproat och cimetidin hämma metabolismen av perfenazin. Disulfiram, karbamazepin, fenobarbital, omeprazol och rökning kan försnabba elimineringen av perfenazin och sänka dess koncentration i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Perfenazin passerar placentan och utsöndras i bröstmjölken. Det finns ingen information om att perfenazin skulle vara teratogent hos människan. Nyfödda som exponerats för antipsykotika (även Peratsin) under den tredje graviditetstrimestern har en risk för extrapyramidal- och utsättningssymptom. Symptomens svårighetsgrad och varaktighet efter förlossningen kan variera. Symptom hos den nyfödda kan vara t.ex. agitation, hypertoni, hypotoni, darrningar, sömnhet, andningssvårigheter eller ätstörningar. Därför ska nyföddas tillstånd övervakas noggrant.

Amning

Mängden perfenazin som spädbarnet får från modersmjölken är så liten att den inte har någon farmakologisk effekt.

Det finns skäl att undvika användning av perfenazin under graviditet och amning. Ifall läkemedelsbehandling under graviditet anses vara absolut nödvändigt ska den lägsta effektiva dosen användas, och precis innan den beräknade tiden ska en period utan läkemedlet strävas efter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Perfenazin orsakar sedering och försvagande av den motoriska prestationsförmågan. Särskilt under de första behandlingsveckorna är patienternas förmåga att köra motordrivna fordon och att klara sig i andra uppgifter som kräver noggrannhet försvagade. Då behandlingen fortsätter utvecklas det dock en tolerans för den sedativa effekten. Dessutom kan den försämrade synskärpan på grund av antikolinerga effekten försvaga körförmågan.

4.8 Biverkningar

Biverkningarnas frekvensklasser är definierade enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymf-systemet	Mild leukocytos eller leukopeni hos ca. 30 %				Agranulocytos, aplastisk anemi	
Endokrina systemet		Hyperprolaktinemi på grund av dopaminblockering, och associerade menstruationss störningar, brösttillväxt och gynekomasti		Förändringar i glukos-toleransen		
Metabolism och nutrition		Aptitförändringar och viktökning				
Psykiska störningar		Sedering särskilt i början av behandlingen				
Centrala och perifera nervsystemet		Akuta dystonier, akatisi, parkinsonismliknande symptom och i samband med långvarig behandling tardiv dyskinesi och perioral tremor	Antikolinerga biverkningar (såsom muntorrhet, urinretention, ackommodations-svårigheter, förhöjd puls, förstoppning, akut trångvinkelglaukom, impotens, minnesstörningar). Postural hypotension orsakad av blockad av alfareceptorer, priapism och ejakulations-	Maligt neuroleptika syndrom		

			svårigheter. Sänkt konvulsions- tröskel (konvulsions risken för andra än epileptiker är mycket låg)			
Ögon				Ackumule- ring av läkemedlet i hornhinnan, linsen och bindehinnan orsakande utfällning (ackumule- ringen beror på den kumulativa dosen)		
Hjärtat				Kammararyt mi -VF, VT	Arytmier vid höga koncentra- tioner, förlängning av QT-tiden, oförklarligt plötsligt dödsfall, hjärtstille- stånd, <i>torsades de pointes</i>	
Blodkärl		Hypotension				
Hud och subkutan vävnad		Hud- symptom (närmast nässelfeber, dermatit, klåda) hos ca 5 %, ljusöver- känslighet mot synligt ljus och UVA- våglängder			Hirsutism	
Graviditet, puerperium och perinatal- period						Utsättnings- syndrom hos nyfödd (se avsnitt 4.6)
Reproduk-				Förändringar		

tionsorgan och bröstkörtel				i libido, fördröjd orgasm		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet, särskilt i början av behandlingen				

I samband med användning av antipsykotika har venös tromboembolism, lungemboli och djupa ventromboser rapporterats - frekvensen av dessa är okänd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En livsfarlig dos perfenazin till en vuxen är ca 800 mg (i Peratsin 2 mg 100 tabletter förpackningen finns maximalt 200 mg). Symptom på överdosering på perfenazin är märkbart svåra extrapyramidalsymptom, CNS-depression och i mindre grad övriga ovannämnda biverkningar. Symptomen är starkast i allmänhet senast 24 timmar från överdosen.

Behandlingen är symptomatisk. Medicinskt kol och tarmsköljning (ifall det har gått flera timmar från överdosen) hindrar absorption. Tarmsköljning används endast vid allvarliga förgiftningar. Störningar i elektrolyt- och syra-basbalansen ska behandlas aktivt. För konvulsioner ges diazepam (10–20 mg i.v.) för extrapyramidalsymptom biperiden (2–5 mg i.m. eller långsamt i.v.) och för hypotension dopamin eller noradrenalin. Adrenalin får inte användas. Hemodialys och hemoperfusion är inte till nytta.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, Fentiazinderivat med piperazinring, ATC-kod: N05AB03.

Perfenazin är ett piperazinderivat av fentiazin. Det blockerar dopamin D_2 -receptorer och dess effekter verkar basera sig på det. Perfenazin har en antipsykotisk effekt och minskar spontanaktivitet och aggressivitet samt orsakar emotionell likgiltighet. Perfenazin har även en antiemetisk, anxiolytisk och måttlig ospecifik sedativ effekt. Dessutom blockerar det D_1 -, H_1 -, α_1 -, muskarin- och serotoninreceptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Perfenazin absorberas fullständigt från magtarmkanalen, men på grund av förstapassagemetabolism är biotillgängligheten 30–40 %. Den maximala serumkoncentrationen uppnås efter 1–3 timmar efter oral administrering. Andelen fritt perfenazin i plasma är 7–10 % och dess distributionsvolym är 20 l/kg. Plasmakoncentrationen beror främst på perfenazinets bindning till vävnader. Perfenazin passerar

placentan och utsöndras i människans bröstmjölk. Det metaboliseras till främst inaktiva metaboliter, delvis via cytokrom P450 2D6-enzymet. Det utsöndras i urinen huvudsakligen som sina konjugerade metaboliter och elimineringens halveringstid är ca 10 timmar. Patienter som lider av leversvikt, äldre patienter, spädbarn, foster och genetiskt långsamma metaboliserare eliminerar perfenazin långsammare än vanligt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Perfenazin är teratogent hos råttor och möss i mycket stora doser. Den teratogena effekten förekommer inte hos råttor om dosen är 4–7 gånger så stor som den rekommenderade dosen för människor, och den förekommer inte heller hos kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna

Majsstärkelse
Laktosmonohydrat
Povidon
Magnesiumstearat

Tablettöverdrag

Makrogol 6000
Sackaros
Majsstärkelse
Kalciumkarbonat
Povidon
Karnaubavax

Dessutom

2 mg tablett:
Titandioxid (E171)
4 mg tablett:
Titandioxid (E171)
Kinolingult (E104)
Indigokarmin (E132)
Natriumbensoat (E211)
8 mg tablett:
Patentblått (E131)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk och HDPE-skruvlock.
100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.3.1965
Datum för den senaste förnyelsen: 17.11.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.9.2022