Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2013/05952-ZME

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00536-Z1A, 2015/00475-Z1B

# SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

**1. NÁZOV LIEKU**

**CHLORPROTHIXEN 15 LÉČIVA**

**CHLORPROTHIXEN 50 LÉČIVA**

filmom obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Chlorprothixen 15 Léčiva: Chlórprotixéniumchlorid 15 mg v 1 filmom obalenej tablete.

Pomocné látky so známym účinkom: monohydrát laktózy 92 mg, sacharóza 10 mg a hlinitý lak oranžová žltá (E110) v 1 filmom obalenej tablete.

Chlorprothixen 50 Léčiva: Chlórprotixéniumchlorid 50 mg v 1 filmom obalenej tablete.

Pomocné látky so známym účinkom: monohydrát laktózy 135 mg, sacharóza 20 mg v 1 filmom obalenej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta

Chlorprothixen 15 Léčiva:

Oranžové filmom obalené tablety šošovkovitého tvaru s priemerom 7,1 mm.

Chlorprothixen 50 Léčiva:

Svetlo hnedé filmom obalené tablety šošovkovitého tvaru s priemerom 9,2 mm.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Schizofrénne ochorenie, manická fáza maniodepresívnej psychózy. Závažné poruchy správania spojené s agresivitou a vzrušenosťou, úzkosťou a nepokojom. Nepokoj pri organických mozgových léziách.

Niektoré stavy chronickej úzkosti a psychickej tenzie. Nespavosť nereagujúca na zvyčajnú liečbu, najmä ak sa pacient prebúdza príliš skoro a potom nemôže zaspať.

V geriatrii pri nepokoji, agresivite, podráždenosti, strachu, poruchách správania a spánku.

Liek je určený len pre dospelých pacientov.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Dospelým sa podáva zvyčajne 30 - 50 mg 3 - 4-krát denne, kvôli sedatívnemu účinku sa večerná dávka odporúča vyššia ako dávky denné.

Starším pacientom sa podáva 15 - 30 mg 3 - 4-krát denne. Najvyššia denná dávka pre dospelých je 600 mg.

Liečba sa začína nízkou dávkou, ktorá sa postupne zvyšuje až do vymiznutia príznakov ochorenia.

Ak je potrebné liečbu prerušiť, znižuje sa dávka postupne. Náhle prerušenie liečby môže mať aj po niekoľkých týždňoch za následok nevoľnosť, potenie, bolesti hlavy, nespavosť a nepokoj.

*Pediatrická populácia*

Chlórprothixén nie je určený pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli nedostatku dobre kontrolovaných štúdií.

Spôsob podania

Filmom obalené tablety sa užívajú pri jedle, prehĺtajú sa celé, nerozhryznuté, zapíjajú sa pohárom vody alebo mlieka, aby sa zabránilo podráždeniu žalúdka.

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na chlórprotixén alebo na tioxantény alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Obehový kolaps, porucha vedomia z akejkoľvek príčiny (napr. intoxikácia alkoholom, barbiturátmi alebo opioidmi), kóma.

Tak isto ako u iných liekov, ktoré patria do skupiny antipsychotík, môže chlórprotixén spôsobovať predĺženie QT intervalu. Pretrvávajúce predĺženie QT intervalu môže zvyšovať riziko výskytu malígnych arytmií. Preto je Chlorprothixen kontraindikovaný u pacientov s anamnézou klinicky významných kardiovaskulárnych ochorení (napr. významná bradykardia (< 50 tepov za minútu), nedávno prekonaný akútny infarkt myokardu, nekompenzované zlyhanie srdca, srdcová hypertrofia, arytmie liečené antiarytmikami triedyIA a III) a u pacientov s anamnézou komorovej arytmie alebo *torsade de pointes*.

Chlorprothixen je kontraindikovaný u pacientov so známou nekorigovanou hypokaliémiou a nekorigovanou hypomagnezémiou.

Ďalej je Chlorprothixen kontraindikovaný u pacientov s vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu alebo u pacientov so známym získaným predĺženým QT intervalom (QTc nad 450 ms u mužov a nad 470 ms u žien).

Chlorprothixen je kontraindikovaný u pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu významne predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5).

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Neuroleptický malígny syndróm

U všetkých neuroleptík existuje možnosť rozvoja neuroleptického malígneho syndrómu (hypertermia, svalová rigidita, kolísavé vedomie, nestabilita autonómneho nervového systému). Medzi pacientmi s existujúcim organickým mozgovým syndrómom, mentálnou retardáciou, zneužívajúcimi opioidy a alkohol sú nadmerne zastúpené fatálne prípady.

Liečba: Ukončenie liečby neuroleptikami. Symptomatická liečba s použitím všeobecných podporných opatrení. Možno použiť dantrolen a bromokriptín.

Po perorálnom podaní neuroleptík môžu symptómy pretrvávať dlhšie než týždeň.

Glaukóm

U pacientov so vzácnym stavom plytkej prednej komory alebo s úzkym komorovým uhlom sa vzhľadom k dilatácii zornice môžu vzácne vyskytnúť ataky akútneho glaukómu.

Predĺženie QT intervalu

Vzhľadom k riziku vzniku malígnych arytmií má byť chlórprotixén používaný s opatrnosťou u pacientov s anamnézou kardiovaskulárneho ochorenia alebo s rodinnou anamnézou predĺženého QT intervalu.

Pred liečbou je povinné monitorovanie EKG.

Chlorprothixen je kontraindikovaný, pokiaľ bol na začiatku liečby pozorovaný QTc interval dlhší než 450 ms u mužov a 470 ms u žien (pozri časť 4.3). V priebehu liečby je nutné monitorovanie EKG a má byť individuálne posudzované u každého pacienta. V priebehu terapie je potrebné znížiť dávku, pokiaľ dôjde k predĺženiu QT intervalu alebo prerušiť liečbu, pokiaľ je QTc >500 ms.

Odporúča sa pravidelné monitorovanie elektrolytov.

Je potrebné sa vyvarovať súbežnej liečbe inými antipsychotikami (pozri časť 4.5).

Tak isto ako ostatné neuroleptiká i chlórprotixén má byť užívaný s opatrnosťou u pacientov s organickým mozgovým syndrómom, kŕčmi a pokročilým hepatálnym, renálnym alebo kardiovaskulárnym ochorením. Ďalej u pacientov s myasténiou gravis a benígnou hypertrofiou prostaty.

Zvláštne opatrenia pre použitie sú požadované u pacientov s:

* feochromocytómom,
* prolaktín-dependentnou neopláziou,
* ťažkou hypotenziou alebo ortostatickou dysreguláciou,
* Parkinsonovou chorobou,
* ochorením hematopoetického systému,
* hypertyreózou,
* poruchami močenia, retenciou moča, stenózou pyloru, ileom,
* alkoholizmom a pri abúze drog s tlmivým účinkom na centrálnu nervovú sústavu (tlmivý účinok na CNS sa môže potencovať),
* ťažkými poruchami respiračných funkcií (napr. akútna pľúcna infekcia, astma, emfyzém).

So zvýšenou opatrnosťou musí byť chlórprotixén podávaný u osôb vystavených extrémnym teplotám a pri elektrokonvulzívnej liečbe.

Tak ako i u iných psychotropných látok môže chlórprotixén modifikovať odpovede inzulínu a glukózy pri nastavovaní antidiabetickej terapie u pacientov s diabetom.

Pacienti liečení dlhodobo, najmä vysokými dávkami, majú byť starostlivo sledovaní a pravidelne vyhodnocovaní, aby bolo možné rozhodnúť, či môže byť udržiavacia dávka znížená.

Precitlivenosť na fenotiazíny môže byť súčasne aj precitlivenosťou na tioxantény.

Chlórprotixén môže viesť k falošne pozitívnym laboratórnym výsledkom tehotenského imunologického testu moču a tiež na prítomnosť bilirubínu v moči.

Venózny trombembolizmus

V súvislosti s užívaním antipsychotík sa vyskytli prípady venózneho trombembolizmu (VTE).

Vzhľadom na to, že u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory pre VTE, pred liečbou chlorprotixénom aj počas nej je potrebné tieto rizikové faktory rozpoznať a následne vykonať preventívne opatrenia.

Staršia populácia

V randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s demenciou liečených atypickými antipsychotikami bolo pozorované približne 3-násobné zvýšenie rizika cerebrovaskulárnych nežiaducich účinkov. Mechanizmus tohto zvýšenia nie je známy. Zvýšené riziko nie je možné vylúčiť ani pre iné antipsychotiká alebo u ďalšej populácie pacientov. Chlórprotixén má byť používaný s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi pre cievne mozgové príhody.

Starší pacienti sú obzvlášť náchylní k ortostatickej hypotenzii.

Zvýšená úmrtnosť u starších pacientov s demenciou

Údaje z dvoch veľkých observačných štúdií ukázali, že u starších pacientov s demenciou liečených antipsychotikami je mierne zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s tými, ktorí antipsychotiká neužívajú.

Z dostupných údajov však nemožno spoľahlivo odhadnúť presnú mieru rizika a aj jeho príčina zostáva neznáma.

Chlórprotixén nie je určený na liečenie porúch správania spôsobených demenciou.

Pediatrická populácia

Chlórprotixén nie je určený pre liečbu detí a dospievajúcich. Nie sú k dispozícii dostatočné štúdie vo vzťahu k bezpečnosti a účinnosti chlórprotixénu u detí a dospievajúcich.

Priapizmus

U antipsychotík s alfa-adrenergnými blokujúcimi účinkami bola hlásená indukcia priapizmu a je možné, že chlórprotixén môže mať tiež takúto vlastnosť. Závažný priapizmus môže vyžadovať lekársky zásah. Pacienti majú byť informovaní, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc v prípade, že nastanú známky a symptómy priapizmu.

Liek obsahuje monohydrát laktózy.

Liek sa nemá podávať pacientom so zriedkavými dedičnými poruchami: intoleranciou galaktózy, deficienciou laktázy alebo s poruchou absorpcie glukózy a galaktózy.

Liek obsahuje sacharózu.

Pacienti so vzácnymi dedičnými poruchami intolerancie fruktózy, malabsorpcie glukózy a galaktózy alebo nedostatočnosťou sacharózo-isomalázy nemajú užívať tento liek.

Chlorprothixen 15 obsahuje farbivo hlinitý lak oranžovej žlti, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

Chlórprotixén môže zvyšovať sedatívny účinok alkoholu a účinky barbiturátov a iných látok tlmiacich CNS (ako sú antidepresíva, antiepileptiká, anodyná, myorelaxanciá, neuroleptiká, staršie typy antihistaminík a podobne).

Neuroleptiká môžu zvyšovať alebo znižovať účinok antihypertenzív, antihypertenzívny účinok guanetedínu a obdobne pôsobiacich látok je znížený.

Súbežné užívanie neuroleptík a lítia zvyšuje riziko neurotoxicity.

Tricyklické antidepresíva a neuroleptiká vzájomne inhibujú svoj metabolizmus.

Chlórprotixén môže znížiť účinok levodopy a adrenergných liečiv a zvýšiť účinok anticholinergík.

Súbežné podávanie metoklopramidu, piperazinu, fenotiazínov, haloperidolu, rezerpínu zvyšuje riziko extrapyramídových porúch.

Antihistaminergný účinok chlórprotixénu môže znižovať alebo eliminovať reakciu alkohol/disulfiram.

Predĺženie QT intervalu v súvislosti s liečbou antipsychotikami môže byť zvýšené pri súbežnej liečbe ďalšími liekmi, ktoré významne zvyšujú QT interval. Súbežné podávanie týchto liekov je preto kontraindikované (pozri časť 4.3). Medzi tieto lieky patria:

* Antiarytmiká triedy IA a III (napr. chinidín, amiodaron, sotalol, dofetilid)
* Niektoré antipsychotiká (napr. thioridazín), niektoré makrolidové antibiotiká (napr. erytromycín)
* Niektoré antihistaminiká (napr. terfenadín, astemizol)
* Niektoré chinolónové antibiotiká (napr. gatifloxacín, moxifloxacín).

Vyššie uvedený zoznam nie je úplný, ďalšie lieky, ktoré môžu významne predĺžiť QT interval (napr. cisaprid, lítium), sú taktiež kontraindikované.

Je potrebné sa vyvarovať liekov, ktoré môžu vyvolať poruchy rovnováhy elektrolytov, ako sú tiazidové diuretiká (hypokaliémia) a liekov, ktoré zvyšujú plazmatickú koncentráciu chlórprotixénu, pretože môžu zvýšiť riziko predĺženia QT intervalu a malígnych arytmií (pozri časť 4.3).

Neuroleptiká sú metabolizované v systéme cytochrómu P450 v pečeni. Lieky, ktoré inhibujú systém CYP 2D6 (napr. paroxetín, fluoxetín, chloramfenikol, disulfiram, isoniazid, inhibítory monoaminooxidázy, perorálne kontraceptíva, v nižšej miere buspiron, sertralín alebo citalopram) môžu zvyšovať plazmatické hladiny chlórprotixénu.

Súbežné užívanie Chlorprothixenu a liekov s preukázanou anticholinergnou aktivitou zvyšuje anticholinergné účinky.

Chlórprotixén môže blokovať alfa-adrenergné pôsobenie epinefrínu (adrenalínu), čo môže viesť pri súbežnej aplikácii k hypotenzii a k tachykardii.

Chlórprotixén znižuje tiež prah kŕčov - býva potrebné prípadne upraviť dávkovanie antiepileptík.

Chlórprotixén môže zvýšiť sérovú koncentráciu prolaktínu - pri súčasnom podaní bromokryptínu môže byť nutná úprava jeho dávkovania.

Tioxantény môžu maskovať ototoxické účinky iných liečiv (hučanie v ušiach, závrat a pod.).

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Klinické skúsenosti s podávaním u gravidných žien sú obmedzené. Chlórprotixén nemá byť podávaný počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos pre pacientku nepreváži možné riziko pre plod.

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane chlórprotixénu) počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídových

príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti  a dĺžky

trvania po pôrode. Boli hlásené prípady agitácie, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti,

dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo

sledovaní.

Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali zvýšenú incidenciu poškodenia plodu alebo iné škodlivé účinky na reprodukčný proces.

Dojčenie

Keďže sa chlórprotixén nachádza v materskom mlieku v nízkych koncentráciách, pravdepodobne nemá vplyv na dojča pri užívaní terapeutických dávok. Dávka požitá dojčaťom je asi 2 % z dennej dávky matky. Laktácia môže pokračovať v priebehu liečby chlórprotixénom, ak je to považované za klinicky významné. Odporúča sa dieťa monitorovať, najmä v prvých 4 týždňoch po narodení.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Chlórprotixén je sedatívny liek, preto môže najmä na začiatku liečby, nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť, motorickú koordináciu a rýchle rozhodovanie (napr. vedenie vozidiel, obsluha strojov, práce vo výškach a pod.).

Pacienti majú byť upozornení na možné ovplyvnenie ich schopnosti viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce účinky sú väčšinou závislé na dávke. Frekvencia a závažnosť sú najvýraznejšie v začiatočnej fáze liečby a ustupujú v priebehu ďalšej liečby.

Riziko vzniku nežiaducich účinkov sa zvyšuje pri dlhodobom podávaní vyšších dávok chlórprotixénu a je tiež vyššie u starších pacientov.

Najčastejšia je únava, ortostatická hypotenzia, na začiatku liečby vyššími dávkami často dochádza k ospalosti až nevšímavosti, ktorá zvyčajne spontánne ustupuje.

Blokádou dopaminergných receptorov v centrálnom nervovom systéme môže dôjsť k akútnym neurologickým komplikáciám – dystónii, ďalej akatíziám alebo extrapyramídovým príznakom.

Extrapyramídové príznaky sa môžu vyskytnúť najmä v počiatočnej fáze liečby. Vo väčšine prípadov môžu byť tieto nežiaduce účinky uspokojivo zvládnuté znížením dávky a/alebo použitím antiparkinsoník. Rutinné profylaktické podávanie antiparkinsoník sa neodporúča. Antiparkinsoniká nezmierňujú príznaky tardívnej dyskinézy, naopak môžu ich zhoršiť. Pokiaľ je to možné, odporúča sa zníženie dávky, alebo pokiaľ je to možné, prerušenie liečby chlórprotixénom. V prípade pretrvávajúcej akatízie je možné podať benzodiazepíny alebo propranolol.

Zriedkavo vzniká malígny neuroleptický syndróm (hyperpyrexia, rigor, akinéza, kóma), pri ktorom je nutné okamžite prerušiť podávanie chlórprotixénu a zaviesť symptomatickú liečbu na JIS alebo oddelení ARO. Pri dlhodobom podávaní môže dôjsť (zvlášť u starších pacientov) k tzv. neskorým (chronickým - tardívnym) dyskinézam ako prejavu hypersenzitivity dopaminergného systému (prognosticky závažné sú mimovoľné choreoatetotické pohyby). Ďalšie podávanie neuroleptík maskuje ich príznaky, preto je nutné starostlivo sledovať stav pacienta.

Vážne je aj nebezpečie provokácie epileptiformných záchvatov.

Rovnako zriedkavo je možné pozorovať paradoxné zvýšenie nepokoja, zvlášť u manických alebo schizoafektívnych pacientov (v takýchto prípadoch je lepšie prejsť na neuroleptiká s incizívnym účinkom, napr. haloperidol).

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky chlórprotixénu z literatúry a zo spontánnych hlásení rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté (≥1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000) neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť):

| **MedDRA triedy orgánových systémov** | **Frekvencia** | **Nežiaduci účinok** |
| --- | --- | --- |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | zriedkavé | trombocytopénia, neutropénia, leukopénia, agranulocytóza, |
| veľmi zriedkavé | hemolytická anémia, trombocytopenická purpura, pancytopénia, eozinofília) |
| Poruchy imunitného systému | zriedkavé | hypersenzitivita, anafylaktická reakcia |
| Poruchy endokrinného sytému | zriedkavé | hyperprolaktinémia |
| Poruchy metabolizmu a výživy | časté | zvýšený apetít |
| menej časté | znížený apetít |
| zriedkavé | hyperglykémia, narušená glukózová tolerancia |
| Psychické poruchy | časté | insomnia, nervozita, agitácia, zníženie libida |
| zriedkavé | nevšímavosť, zvýšený nepokoj |
| Poruchy nervového systému | veľmi časté | somnolencia, závraty |
| časté | bolesť hlavy, dystónia |
| menej časté | akatízia, tardívna dyskinéza, parkinsonizmus, konvulzia |
| zriedkavé | epileptiformné záchvaty |
| veľmi zriedkavé | neuroleptický malígny syndróm (hyperpyrexia, rigor, akinéza, kóma) |
| Poruchy oka | časté | porucha zrakovej akomodácie, abnormálne videnie |
| menej časté | okulogyrácia |
| veľmi zriedkavé | retinitis pigmentosa\*  Lentikulárne opacity\*  korneálne depozity\* |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | časté | tachykardia\*\*, palpitácie |
| zriedkavé | predĺženie QT na EKG |
| veľmi zriedkavé | zástava srdca  bradykardia |
| Poruchy ciev | časté | ortostatická hypotenzia |
| menej časté | hypotenzia, návaly tepla |
| veľmi zriedkavé | žilový tromboembolizmus |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | zriedkavé | kongescia nazálnej sliznice, dyspnoe |
| veľmi zriedkavé | astma, laryngeálny edém |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | veľmi časté | sucho v ústach, zvýšená sekrécia slín |
| časté | zápcha, dyspepsia, nevoľnosť |
| menej časté | vracanie, hnačka |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | veľmi zriedkavé | žltačka, cholestatická žltačka\*\*\* |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | časté | hyperhidróza |
| menej časté | vyrážka, svrbenie, fotosenzitívne reakcie, dermatitída |
| zriedkavé | erytém, ekzém |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | časté | myalgia |
| menej časté | rigidita svalov |
| veľmi zriedkavé | syndróm podobný lupus erythematosus |
| Poruchy obličiek a močových ciest | menej časté | poruchy močenia, retencia moču |
| veľmi zriedkavé | hyperurikozúria |
| Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období | neznáme | novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6) |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov | menej časté | porucha ejakulácie, erektilná dysfunkcia |
| zriedkavé | gynekomastia, galaktorea, amenorea |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | časté | asténia, únava |
| zriedkavé | porucha telesnej termoregulácie |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | časté | prírastok hmotnosti |
| menej časté | úbytok hmotnosti, abnormálne funkčné pečeňové testy |

\* Veľmi zriedkavé pri dlhodobej liečbe vysokými dávkami

\*\* zvlášť pri náhlom zvýšení dávky

\*\*\* na podklade imunopatologickej reakcie

Účinky terapeutickej skupiny

Prípady venózneho trombembolizmu, vrátane prípadov pľúcnej embólie a hĺbkovej venóznej trombózy, boli hlásené v súvislosti s antipsychotikami. Frekvencia nie je známa.

U antipsychotík boli hlásené prípady priapizmu, teda perzistentnej, obvykle bolestivej erekcie penisu, ktorá môže viesť k erektilnej dysfunkcii – frekvencia nie je známa (pozri časť 4.4).

Tak isto ako u iných liekov, ktoré patria do skupiny antipsychotík, boli hlásené u chlórprotixénu zriedkavé prípady predĺženia QT intervalu, komorových arytmií – fibrilácia komôr, komorová tachykardia, *torsade de pointes* a náhle nevysvetliteľné úmrtia (pozri časť 4.4.).

Abstinenčné príznaky

Náhle prerušenie užívania chlórprotixénu môže byť sprevádzané abstinenčnými príznakmi. Najčastejšími príznakmi sú nevoľnosť, vracanie, anorexia, hnačka, rinorea, potenie, myalgia, parestézia, nespavosť, nepokoj, úzkosť a agitácia. Pacienti môžu taktiež pocítiť závraty, striedavé pocity tepla a chladu a tremor. Príznaky sa obvykle objavia v rozmedzí 1 až 4 dní po vysadení a ustupujú v priebehu 7 až 14 dní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Príznaky

Somnolencia, kóma, konvulzia, šok, extrapyramídové poruchy, hypertermia/hypotermia, respiračná depresia, hypotenzia ( tá sa môže objaviť za niekoľko hodín a pretrváva 2 až 3 dni), tachykardia, mióza. Vo vážnych prípadoch poškodenie obličiek.

V čase ústupu intoxikácie sa môžu objaviť záchvaty kŕčov, hyperaktivita a hematúria.

Zmeny EKG, predĺženie QT intervalu, *torsade de pointes,* zástava srdca a komorová arytmia boli hlásené pri podávaní nadmerných dávok spolu s liekmi ovplyvňujúcimi činnosť srdca.

Liečba

Liečba je symptomatická a podporná. Po perorálnom užití sa má čo najskôr vykonať výplach žalúdka spolu s podaním aktívneho uhlia. Ďalej sa majú zahájiť opatrenia na podporu dýchania a kardiovaskulárneho systému. Epinefrin (adrenalín) sa nemá používať, môže dôjsť k ďalšiemu zníženiu krvného tlaku. Konvulzie je možné liečiť diazepamom, extrapyramídové poruchy biperidenom.

Dávka 2,5 – 4 g môže byť fatálna, u detí 4 mg/kg. Dospelí prežili užitie 10 g a 3-ročné dieťa 1 000 mg.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina:psycholeptiká, antipsychotiká

ATC kód: N05AF03

Chlórprotixén je derivát tioxanténového radu štrukturálne blízkeho fenotiazínom. Jeho antipsychotické účinky sa pripisujú blokovaniu postsynaptických dopamínergných receptorov v mozgu, ďalej alfa-adrenergnej blokáde a inhibícii uvoľňovania väčšiny hypotalamických a hypofyzárnych hormónov. Koncentrácia prolaktínu je zvýšená blokádou prolaktín inhibičného faktoru (PIF), ktorý inhibuje uvoľnenie prolaktínu z hypofýzy. Chlórprotixén má oproti iným tioxanténom výrazný sedatívny efekt, pretože tlmí stimuly k retikulárnemu systému mozgového kmeňa a pôsobí antiemeticky inhibíciou chemoreceptorov v mieche.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Chlórprotixén sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu, účinok nastupuje do 30 minút. Prestupuje cez hematoencefalickú bariéru, rozsah distribúcie v organizme je značný. Viaže sa na plazmatické proteíny (viac ako 99 %). Intenzívne sa metabolizuje v pečeni a vo forme metabolitov sa vylučuje do moču a do stolice. Jeho biologický polčas je 8 - 12 hodín. Prestupuje cez placentárnu bariéru a v malom množstve sa vylučuje do materského mlieka.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Akútna toxicita (LD50) u potkana p.o. je 380 mg/kg.

Bezpečnosť lieku sa overila dlhodobým klinickým používaním.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

Kukuričný škrob, monohydrát laktózy, sacharóza, kalciumstearát, mastenec, hypromelóza 2910/5, makrogol 6000, makrogol 300.

Chlorprothixen 15 Léčiva ďalej obsahuje: hlinitý lak oranžová žltá (E110).

Chlorprothixen 50 Léčiva ďalej obsahuje: žltý oxid železitý a oxid titaničitý.

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

Chlorprothixen 15 Léčiva: 2 roky

Chlorprothixen 50 Léčiva: 3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Druh obalu: PVC/Al blister, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 30 filmom obalených tabliet

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, k.s., U kabelovny 130, 102 37 Praha 10 Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Chlorprothixen 15 Léčiva: 70/0565/69-CS

Chlorprothixen 50 Léčiva: 70/0341/12-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. 12. 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.11.2008

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

September 2016