

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EMETIRAL 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține maleat de proclorperazină 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 76,500 mg, tartrazină (E102) 0,082 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat filmat rotund biconvex, de culoare verde deschis.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

- Greață și vărsături de diferite etiologii (postoperatorii, postanestezie, postiradiere, uremie)
- Migrenă însoțită de greață și vărsături
- Vertij în cadrul sindromului Ménière, labirintitelor sau de altă etiologie
- Schizofrenie și alte afecțiuni psihotice
- Adjuvant în tratamentul de scurtă durată al stărilor de anxietate.

4.2 Doze și mod de administrare

Indicație	Doze
Adulți	
Preventiv în greață și vărsături	5 până la 10 mg de 2-3 ori pe zi
Tratament în greață și vărsături	O doză inițială de 20 mg, urmată, dacă este necesar, la 2 ore, de încă 10 mg
Vertij în cadrul sindromului Ménière, labirintitelor sau de altă etiologie	5 mg de 3 ori pe zi. Doza poate fi crescută până la maxim 30 mg pe zi. După câteva săptămâni de tratament, doza poate fi scăzută treptat la 5-10 mg pe zi.
Adjuvant în tratamentul de scurtă durată al stărilor de anxietate	O doză inițială de 15 până la 20 mg pe zi, divizată în mai multe prize. Doza poate fi crescută până la maxim 40 mg pe zi.

Indicație	Doze
Schizofrenie și alte afecțiuni psihotice	Doza maximă uzuală este 75 până la 100 mg pe zi. Răspunsul la tratament este foarte diferit. Ca urmare, se recomandă următoarea schemă de tratament: inițial, 12,5 mg de 2 ori pe zi timp de 7 zile, cu creșterea treptată a dozei la intervale de 4-7 zile cu câte 12,5 mg, până la obținerea răspunsului terapeutic dorit. După câteva săptămâni de tratament în care doza eficace a fost menținută la acest nivel, se poate încerca scăderea dozei. Doze totale zilnice de 50 mg sau chiar 25 mg s-au dovedit a fi eficace în unele cazuri.
Copii cu vârsta peste 6 ani și adolescenți	
Prevenția și tratamentul senzației de greață și vărsăturilor	Dacă este absolut necesară utilizarea la copii, doza recomandată este 0,25 mg/kg de 2-3 ori pe zi.
Vârșnici: se recomandă doze mai mici (vezi pct. 4.4)	

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă și alte fenotiazine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Discrazii sanguine
- Comă barbiturică și etanolică
- Stări de deprimare ale sistemului nervos central (SNC)
- Hiperplazie benignă de prostată
- Glaucom
- Feocromocitom
- Copii cu vârsta sub 6 ani (din cauza formei farmaceutice inadecvate).

Proclorperazina este contraindicată la copiii sub 1 an sau cu o greutate mai mică de 10 kg.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Proclorperazina trebuie evitată la pacienții cu disfuncție hepatică și renală, boală Parkinson, hipotiroidism, insuficiență cardiacă, miastenia gravis.

Se impune monitorizarea atentă a pacienților cu epilepsie sau antecedente convulsive, deoarece fenotiazinele pot scădea pragul convulsivant.

Efectul antiemetic al proclorperazinei poate masca semnele și simptomele supradozajului cu alte medicamente sau poate îngreuna diagnosticul și tratamentul altor afecțiuni, cum sunt ocluzia intestinală, tumorile cerebrale și sindromul Reye.

Efectul antiemetic al proclorperazinei maschează vărsăturile determinate de administrarea concomitentă a chimioterapicelor antitumorale.

Au fost raportate cazuri de agranulocitoză. Ca urmare, se recomandă efectuarea periodică a hemoleucogramei complete. Apariția neașteptată a infecțiilor și a febrei poate constitui dovada prezenței discraziei sanguine (vezi pct. 4.8) și necesită efectuarea urgentă a investigațiilor hematologice.

Dacă apare febră de etiologie necunoscută, tratamentul trebuie întrerupt imediat deoarece aceasta poate fi un semn al sindromului neuroleptic malign (manifestat prin paloare, febră, tulburări vegetative, alterarea stării de conștiență, rigiditate musculară). Tulburările vegetative (cum sunt transpirații și tensiune arterială oscilantă) pot preceda febra și pot constitui semnele de debut ale sindromului neuroleptic malign. Deși acest sindrom poate fi idiosincrazic, deshidratarea și afecțiunile neurologice organice constituie factori predispozanți.

La pacienți la care tratamentul cu doze mari de neuroleptice a fost întrerupt brusc, au fost raportate, foarte rar, simptome ale sindromului acut de întrerupere, incluzând greață, vărsături și insomnie. De

asemenea, pot să mai apară recădere și tulburări extrapiramidale. Ca urmare, se recomandă întreruperea treptată a tratamentului.

În schizofrenie, răspunsul la tratament poate fi întârziat. La întreruperea tratamentului, este posibil ca recurența simptomelor să nu fie evidentă pentru o perioadă de timp.

La pacienții cu afecțiuni cardiace, administrarea unor doze mari de proclorperazină poate determina hipotensiune arterială.

Neurolepticele fenotiazinice pot potența prelungirea intervalului QT, având ca urmare creșterea riscului de apariție a aritmiilor ventriculare grave de tipul torsadei vârfurilor, care pot fi letale (risc de moarte subită). Prolungirea intervalului QT este exacerbată, în special, în prezența bradicardiei, hipokaliemiei și în cadrul sindroamelor congenitale sau dobândite (induse de medicamente) de interval QT prelungit. Inițierea tratamentului cu proclorperazină trebuie făcută numai după analizarea raportului risc/beneficiu. Dacă situația clinică permite, înainte de inițierea tratamentului și, după cum se consideră necesar, în timpul tratamentului, trebuie efectuate evaluări clinice și paraclinice (de exemplu analize de laborator, ECG), pentru excluderea factorilor de risc posibili (de exemplu afecțiuni cardiace, antecedente heredo-colaterale de prelungire a intervalului QT, tulburări metabolice cum sunt hipopotasemie, hipocalcemie sau hipomagnezieemie, inaniție, alcoolism, tratament concomitent cu alte medicamente care determină prelungirea intervalului QT) (vezi și pct. 4.5 și 4.8)

Trombembolism venos

Cazuri de tromboembolism venos (TEV) au fost raportate în cursul tratamentului cu medicamente antipsihotice, uneori letale. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc pentru TEV, toți factorii de risc pentru TEV trebuie identificați înaintea și în timpul tratamentului cu Emetiral și trebuie luate măsurile preventive necesare.

Au fost raportate cazuri de aspirație a vărsăturilor după intervenții chirurgicale, în cazul administrării proclorperazinei pentru efect antiemetic. Deși nu a putut fi stabilită o relație cauzală, acest lucru trebuie avut în vedere în perioada postoperatorie.

Se va evita tratamentul concomitent cu alte neuroleptice (vezi pct. 4.5).

Accident vascular cerebral

A fost observată o creștere de 3 ori a riscului de evenimente cerebrovasculare în studiile clinice randomizate comparate cu placebo, efectuate la o populație de pacienți vârstnici cu demență, tratați cu anumite medicamente antipsihotice atipice. Mecanismul unei astfel de creșteri a riscului nu este cunoscut. Nu poate fi exclusă creșterea riscului în cazul altor medicamente antipsihotice sau al altor grupe de pacienți. Emetiral trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu factori de risc pentru accidentul vascular cerebral.

Depresie

Similar altor antipsihotice, proclorperazina nu trebuie utilizată în monoterapie în cazurile în care predomină depresia. Cu toate acestea, se poate asocia cu antidepresive pentru tratamentul acelor afecțiuni în care depresia și psihoza coexistă.

Mortalitate crescută la persoanele în vârstă cu demență

Datele din două mari studii observaționale au arătat că persoanele în vârstă cu demență, care sunt tratate cu antipsihotice prezintă risc de deces ușor crescut, comparativ cu cei care nu sunt tratați. Nu există date suficiente pentru a estima cu precizie amploarea exactă a riscului și nu este cunoscută cauza riscului crescut. Analiza a 17 studii controlate cu placebo (cu durată medie de 10 săptămâni), efectuate preponderent la pacienții care luau medicamente antipsihotice atipice, a arătat că pacienții cărora li s-a administrat medicamentul au avut un risc de deces de 1,6 până la 1,7 ori mai mare decât riscul de deces la pacienții cărora li s-a administrat placebo. Pe parcursul unui studiu controlat obișnuit, cu durată de 10 săptămâni, frecvența decesului la pacienții cărora li s-a administrat medicamentul a fost de aproximativ 4,5%, comparativ cu o frecvență de aproximativ 2,6% în grupul placebo. Deși în studiile clinice cu medicamente antipsihotice atipice cauzele de deces au fost variate,

cea mai mare parte a deceselor au fost fie de cauză cardiovasculară (de exemplu insuficiență cardiacă, moarte subită), fie infecțioasă (de exemplu pneumonie).

Emetiral nu este autorizat pentru tratamentul tulburărilor de comportament asociate demenței.

Deoarece influențează mecanismele termoreglării, proclorperazina se administrează cu precauție în special la pacienții vârstnici expuși la temperaturi extreme (risc de hipo- sau hipertermie).

Din cauza riscului de fotosensibilizare, pacienții trebuie sfătuiți să evite expunerea directă la soare. Persoanele care manipulează frecvent preparate cu fenotiazine trebuie să ia măsuri pentru a evita contactul cu pielea, în scopul prevenirii sensibilizării pielii (vezi pct. 4.8).

Vârstnicii prezintă o predispoziție accentuată la hipotensiune ortostatică. Având în vedere susceptibilitatea la medicamentele cu acțiune la nivel nervos central, proclorperazina trebuie utilizată cu precauție la vârstnici, iar doza inițială trebuie scăzută. La vârstnici, mai ales după utilizare prelungită, există un risc crescut de parkinsonism indus de medicament. De aceea, este necesară prudență pentru a nu confunda reacțiile adverse ale proclorperazinei, de exemplu hipotensiune ortostatică, cu manifestările tulburării subiacente.

Proclorperazina trebuie utilizată cu precauție la copii, deoarece a fost asociată cu reacții distonice, mai ales după o doză cumulativă de 0,5 mg/kg.

Antipsihoticele cresc concentrația plasmatică a prolactinei, creștere care se menține în cazul administrării cronice. Analizele efectuate pe culturile din țesuturi au demonstrat că aproximativ o treime din neoplasmele mamare la om sunt prolactin-dependente. Această observație este foarte importantă în cazul administrării proclorperazinei la pacienți cu antecedente de neoplasm mamar. Deși au fost raportate simptome cum sunt galactoree, amenoree, ginecomastie și impotență, la majoritatea pacienților semnificația clinică a concentrațiilor plasmatice crescute de prolactină nu este cunoscută. Până în prezent, studiile clinice și epidemiologice nu au furnizat date care să indice vreo legătură între administrarea medicamentului și carcinogenază.

Hiperglicemia și diabetul zaharat

Au fost raportate apariția hiperglicemiei sau intoleranței la glucoză la pacienții tratați cu fenotiazine antipsihotice. La pacienții cu un diagnostic stabilit de diabet zaharat sau cu factori de risc pentru dezvoltarea diabetului zaharat, care încep tratamentul cu Emetiral, trebuie monitorizată adecvat glicemia în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

Excipienți

Emetiral 5 mg conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Emetiral 5 mg conține tartrazină (E 102). Poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticolinesterazicele pot crește efectele neurotoxice centrale ale antipsihoticelor. Unii pacienți au prezentat tulburări extrapiramidale severe.

Alcoolul etilic, barbituricele și alte sedative pot crește (prin efect aditiv) efectele de deprimare a SNC ale neurolepticelor.

Medicamentele anticolinergice pot scădea efectele antipsihotice ale neurolepticelor. Efectele anticolinergice ale neurolepticelor pot fi crescute prin utilizarea concomitentă a altor medicamente anticolinergice. Ca urmare, pot să apară constipație, infarct miocardic acut etc.

Unele medicamente interferă cu absorbția neurolepticelor (de exemplu antiacide, antiparkinsoniene sau litiu).

Neurolepticele antagonizează efectele antiparkinsoniene ale medicamentelor dopaminergice. Ca urmare, pentru tratamentul tulburărilor extrapiramidale determinate de neuroleptice, anticolinergicele antiparkinsoniene sunt mai indicate comparativ cu levodopa.

Dozele mari de neuroleptice determină scăderea efectului antidiabeticelor, cu necesitatea creșterii consecutive a dozelor de antidiabetic.

Neurolepticele pot accentua efectul hipotensiv al majorității medicamentelor antihipertensive, în special al blocaților receptorilor alfa-adrenergici.

Neurolepticele fenotiazinice inhibă acțiunea amfetaminelor, levodopei, clonidinei, guanetidinei, adrenalinei.

Au fost raportate creșteri sau scăderi ale concentrațiilor plasmatice ale propranololului sau fenobarbitalului, dar acestea nu au fost semnificative clinic.

Administrarea proclorperazinei concomitent cu desferoxamina determină apariția tranzitorie a encefalopatiei metabolice, caracterizată prin pierderea conștienței timp de 48 până la 72 de ore.

Proclorperazina poate scădea pragul convulsivant. Ca urmare, poate fi necesară ajustarea dozelor de anticonvulsivant. Proclorperazina nu determină potențarea efectelor anticonvulsivante. Totuși, au fost raportate cazuri de creștere a toxicității fenitoinei, în cazul administrării concomitente.

Diureticele tiazidice pot determina accentuarea hipotensiunii arteriale determinate de proclorperazină.

Există un risc crescut de aritmii atunci când neurolepticele au fost utilizate concomitent cu medicamente care prelungesc intervalul QT (incluzând anumite antiaritmice, antidepresive și alte antipsihotice) și medicamente care determină dezechilibru electrolic.

Există un risc crescut de agranulocitoză atunci când neurolepticele sunt utilizate concomitent cu medicamente cu potențial mielosupresiv, cum sunt carbamazapina sau anumite antibiotice și citostatice.

Adrenalina nu trebuie utilizată la pacienții cu supradoză de Emetiral (vezi pct. 4.9).

La pacienții tratați concomitent cu neuroleptice și litiu au fost raportate cazuri rare de neurotoxicitate.

Teste de laborator

Proclorperazina determină rezultate fals-pozitive ale testelor de detectare a fenilcetonuriei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există dovezi ale efectului nociv la animale. Nu există date adecvate privind siguranța administrării proclorperazinei în sarcină. Ca urmare, proclorperazina se poate administra în sarcină numai dacă este absolut necesar.

Ocazional, neurolepticele pot determina prelungirea travaliului.

Dacă este necesar, administrarea proclorperazinei va fi amânată până se obține o dilatație a cervixului de 3-4 cm.

Efecte la nou-născuți

Consecutiv administrării fenotiazinelor la mamă, nou-născutul poate să prezinte icter prelungit, letargie și hiperexcitabilitate paradoxală, tulburări extrapiramidale, hiperreflexie sau hiporeflexie, tremor și scor Apgar mic.

La nou născuții expuși la medicație antipsihotică inclusiv Emetiral în trimestrul al III-lea de sarcină, pot apărea reacții adverse, inclusiv reacții extrapiramidale și/sau simptome de întrerupere, care pot varia ca severitate și durată după naștere.

Au fost raportate următoarele reacții (provenite din supravegherea după punerea pe piață) la nou-născuții expuși la fenotiazine în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină:

- diferite grade de tulburări respiratorii, de la tahipnee la detresă respiratorie, bradicardie și hipotonie, cel mai adesea la administrarea concomitentă cu alte medicamente, cum sunt medicamentele psihotrope sau antimuscarinice;
- semne legate de proprietățile atropinice ale fenotiazinelor, precum ileus meconial, eliminarea întârziată a meconiului, dificultăți inițiale de hrănire, balonare abdominală, tahicardie;
- tulburări neurologice, cum sunt simptome extrapiramidale, inclusiv tremor și hipertonie, somnolență, agitație.

Se recomandă monitorizarea adecvată și tratamentul nou-născutului a cărei mamă a urmat un tratament cu Emetiral.

Alăptarea

Studii efectuate la animale au arătat că proclorperazina se excretă în lapte. Fenotiazinele se excretă în laptele matern. Ca urmare, nu se recomandă administrarea Emetiral la femeile care alăptează sau alăptarea va fi întreruptă pe durata tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Emetiral are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje deoarece proclorperazina poate determina somnolență. Ca urmare, pacienții trebuie atenționați să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar astfel de simptome.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În general, reacțiile adverse sunt rare. Cel mai frecvent raportate reacții adverse sunt tulburările sistemului nervos.

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe.

Tulburări hematologice și limfatice

- Leucopenia ușoară a fost raportată cu o frecvență de maxim 30%, în cazul tratamentului cronic cu doze mari.
- Agranulocitoza a fost raportată rar, independent de doză (vezi pct. 4.4).
- Alte discrazii sanguine (pancitopenie, purpură trombocitopenică).

Tulburări ale sistemului imunitar

- Reacții de hipersensibilitate, cum sunt angioedemul și urticaria.

Tulburări endocrine

- Hiperprolactinemie care poate determina galactoree, ginecomastie, amenoree, impotență.
- Intoleranță la glucoză, hiperglicemie sau hipoglicemie, glicozurie (vezi pct. 4.4).
- Secreție inadecvată de hormon antidiuretic.

Tulburări ale sistemului nervos

- Distonia sau diskinezia acută tranzitorie apar frecvent la copii și adulți tineri, de obicei, în primele 4 zile de tratament sau apar frecvent la creșterea dozelor.
- Acatizia apare în mod caracteristic după inițierea tratamentului cu doze mari.
- Parkinsonism, mai frecvent la adulți și vârstnici, în timpul administrării cronice (după mai multe săptămâni sau luni de tratament), manifestat prin tremor (frecvent), rigiditate, akinezie sau alte simptome ale parkinsonismului.

- Diskinezia tardivă apare frecvent, dar nu în toate cazurile după tratamentul cronic sau cu doze mari. Poate apărea și după întreruperea tratamentului. Ca urmare, se recomandă administrarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor.
- Convulsii.

Tulburări psihice

- Insomnie și agitație.

Tulburări oculare

- Tulburări ale vederii

Tulburări cardiace

- Modificări ale ECG: prelungirea intervalului QT, subdenivelarea segmentului ST, modificări ale undelor U și T
- Tulburări de ritm cardiac, incluzând tulburări de ritm ventriculare și atriale, bloc atrio-ventricular, tahicardie ventriculară, care poate determina fibrilație ventriculară și stop cardiac, posibil dependente de doză. Afecțiunile cardiace preexistente, vârsta înaintată, hipokaliemia și administrarea concomitentă de antidepressive triciclice reprezintă factori predispozanți.
- La pacienții tratați cu fenotiazine neuroleptice, au fost raportate cazuri izolate de moarte subită, cu posibilă etiologie cardiacă (vezi pct. 4.4), precum și cazuri de moarte subită inexplicabilă.

Tulburări vasculare

- Hipotensiune arterială (frecvent) de obicei ortostatică; vârstnicii sau persoanele cu hipovolemie prezintă risc mai mare.
- La administrarea de medicamente antipsihotice, au fost raportate cazuri de tromboembolism venos, inclusiv cazuri de embolie pulmonară, uneori letală, și cazuri de tromboză venoasă profundă (vezi pct. 4.4).

Tulburări gastro-intestinale

- Xerostomie și ulcerații la nivelul limbii și buzelor, constipație, ileus. Cheilita ulcerativă dispare la întreruperea administrării proclorperazinei și reapare la reluarea tratamentului.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

- Deprimare respiratorie la pacienți cu risc
- Congestie nazală

Tulburări hepatobiliare

- Icter, de obicei tranzitoriu, posibil precedat de febră apărută brusc după 1 până la 3 săptămâni de tratament. Icterul determinat de neuroleptice prezintă tablou clinic și paraclinic similar icterului obstructiv și este asociat cu obstrucție biliară canaliculară. Prezența frecventă a eozinofiliei concomitente indică etiologia alergică a acestui fenomen. În cazul apariției icterului se recomandă întreruperea administrării (vezi pct. 4.4).

Tulburări metabolice și de nutriție

- Hiponatremie.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- Erupții cutanate tranzitorii.
- Fotosensibilitate în cazul administrării de doze mari.
- Reacții de sensibilizare a pielii la contact cu fenotiazinele pot să apară rar la persoanele care manipulează frecvent preparate cu fenotiazine (vezi pct. 4.4).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- Sindrom neuroleptic malign (vezi pct. 4.4): hipertermie, rigiditate, tulburări vegetative și alterarea stării de conștiență.

Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală

- Reacții adverse/frecvență: sindromul de întrerupere la nou născut (vezi pct. 4.6)/cu frecvență necunoscută.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, pot să apară somnolență, pierderea stării de conștiință sau comă, agitație și stare de neliniște, tahicardie, modificări ale ECG, aritmii ventriculare, febră sau hipotermie și reacții vegetative cum sunt hipotensiune arterială, xerostomie și ileus. De asemenea, pot să apară, tulburări extrapiramidale severe. Dializa fenotiazinelor nu este eficientă.

Nu există antidot specific. În cazul supradozajului recent (primele 6 ore de la ingestie) se poate efectua lavaj gastric. Inducerea medicamentoasă a emezei nu este utilă și nu este recomandată din cauza reacțiilor distonice care pot apărea la nivelul capului și gâtului, determinând aspirația vărsăturilor. Trebuie administrat cărbune activat. Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Vasodilatația generalizată poate determina colaps circulator. În acest caz poate fi utilă poziționarea pacientului în poziție de șoc, iar în cazuri severe, administrarea intravenoasă de fluide este necesară pentru realizarea expansiunii volemice. Înaintea administrării, fluidele trebuie încălzite, pentru a evita agravarea hipotermiei.

Dacă expansiunea volemice este o măsură insuficientă pentru tratamentul șocului, pot fi utilizați agenți inotropi pozitivi (de exemplu dopamina). În general, nu se recomandă utilizarea vasoconstrictoarelor cu acțiune periferică. Administrarea adrenalinei trebuie evitată.

Aritmiile ventriculare și supraventriculare răspund, de obicei, la corecția hipotermiei și a tulburărilor circulatorii sau metabolice. Dacă tulburările de ritm persistă sau pun viața în pericol, trebuie administrat tratament antiaritmie corespunzător. Trebuie evitată administrarea lidocainei și a formulărilor de antiaritmice cu acțiune de lungă durată.

În caz de deprimare severă a sistemului nervos central, poate fi necesară menținerea permeabilității căilor respiratorii sau, în cazuri extreme, asistarea respirației. Reacțiile distonice grave răspund de obicei la prociclidină (5-10 mg) sau orfenadrină (20-40 mg) administrate intravenos sau intramuscular.

Dacă apar convulsii, trebuie administrat diazepam.

Sindromul neuroleptic malign trebuie combătut prin răcire. Poate fi încercată administrarea de dantrolene sodium.

În cazul tulburărilor extrapiramidale se poate administra trihexifenidil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antipsihotice, fenotiazine cu structură piperazinică, codul ATC: N05AB04.
Grupa farmacoterapeutică: antiemetice, alte antiemetice, codul ATC: A04ADN1.

Mecanism de acțiune

Proclorperazina este un antipsihotic fenotiazinic cu structură piperazinică. Are efect antiemetic, antipsihotic și slab sedativ. Blochează receptorii dopaminergici D₁ și D₂ postsinaptici de la nivelul creierului, determinând creșterea turnover-ului dopaminei. Efectul antiemetic se explică prin blocarea

receptorilor dopaminergici de tip D₂, ca urmare a unei acțiuni exercitate predominant asupra zonei chemoreceptoare declanșatoare din bulb. Efectul antipsihotic se explică prin blocarea receptorilor D₂ la nivelul sistemului limbic.

Inhibă eliberarea hormonilor hipotalamici și hipofizari, acțiune responsabilă, probabil, de inhibarea sistemului activator ascendent, cu afectarea metabolismului bazal, termoreglării și stării de veghe. De asemenea, inhibă puternic receptorii anticolinergici și α -adrenergici. Blocarea receptorilor α_1 -adrenergici este responsabilă de efectele sedative, relaxante musculare și hipotensive.

După administrare orală, efectul antiemetic al proclorperazinei apare după 30-40 de minute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Similar altor fenotiazine, proclorperazina se absoarbe incomplet și inegal, fiind biotransformată la nivelul peretelui intestinal și la nivel hepatic. Proclorperazina este intens lipofilă, traversează membranele și se leagă puternic de proteinele plasmatiche. Ca urmare, tinde să se acumuleze în creier, plămâni și în alte țesuturi bogat vascularizate. De asemenea, traversează placenta și se excretă în lapte. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 6,8 ore. Volumul aparent de distribuție este foarte mare, iar plasmatic total este mai mare decât clearance-ul plasmatic hepatic, sugerând că metabolizarea nu se realizează exclusiv hepatic.

Metabolizarea se realizează, în principal, hepatic, cu formare de metaboliți activi.

Eliminarea se face predominant pe cale renală, sub formă de metaboliți activi.

Acumularea în creier, timpul de înjumătățire lung, metaboliții activi explică durata lungă a efectului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză 5 cP

Polisorbat 80

Dioxid de titan (E 171)

Talc

Macrogol 6000

Tartrazină (E 102)

Albastru brevetat V (E 131)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din polietilenă conținând 20 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. ZENTIVA S.A.
B-dul Theodor Pallady nr. 50
Sector 3, 032266, București, România
Tel: + 40 21 317 31 36
Fax: + 40 21 317 31 34

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2067/2009/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2016