

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Truxal 15 mg filmuhúðaðar töflur.

Truxal 50 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Truxal 15 mg: Hver tafla inniheldur klórprótixenhýdróklóríð 15 mg

Truxal 50 mg: Hver tafla inniheldur klórprótixenhýdróklóríð 50 mg

Hjálparefni með þekkta verkun

Truxal 15 mg inniheldur 57,8 mg laktósaeinhýdrat.

Truxal, 50 mg inniheldur 55,4 mg laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

15 mg: Kringlóttar, tvíkúptar, dökkbrúnar, filmuhúðaðar töflur.

50 mg: Sporöskjulaga, tvíkúptar, dökkbrúnar, filmuhúðaðar töflur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Geðrofsástand (psychosis) fyrir utan þunglyndi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir:

Geðrof: 50-100 mg daglega, gefið í fleiri en einum skammti. Skammta má auka í allt að 600 mg á sólarhring. Viðhaldsskammtur: 100-200 mg daglega, gefið í fleiri en einum skammti.

Börn og unglíngar

Ekkí er mælt með notkun klórprótixens fyrir börn og unglíngar yngri en 18 ára vegna skorts á vel stýrðum klínískum rannsóknum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum tíóxantenefnum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Minnkuð meðvitund af hvaða ástæðu sem er (t.d. vegna eitrona af völdum áfengis, barbitúrata og ópíata), lost og meðvitundarleysi.

Klórprótixen getur valdið lengingu QT-bils. Langvarandi lenging QT-bils getur aukið hættuna á illkynja hjartsláttartruflunum. Því má ekki nota klórprótixen hjá sjúklingum með sögu um klínískt marktækan

hjarta- og æðasjúkdóm (t.d. verulegan hægs látt (<50 slög á mínútu), nýlegt brátt hjartadrep, ómeðhöndlaða hjartabilun, þykkun hjartavöðva, hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III) og hjá sjúklingum með sögu um sleglasláttarglöp eða Torsade de pointes (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Þar að auki má ekki nota klórprótíxén hjá sjúklingum með:

- Ómeðhöndlaðan kalíumskort.
- Ómeðhöndlaðan magnesíumskort.
- Heilkenni lengds QT-bils (sjá kafla 4.4 og 4.5).
- Samhliða notkun lyfja sem lengja QT-bil (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Skýrt hefur verið frá tilvikum illkynja sefunarheilkennis við notkun geðrofslyfja, en einkennin eru ofurhiti, vöðvastífleiki, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu, breytingar á meðvitundarstigi og hækkun á kreatínfosfókínasa í sermi.

Hættan er líklega meiri eftir því sem lyfin eru virkari.

Sjúklingar sem fyrir eru með vefrænt heilaheilkenni (organic brain syndrome), eru andlega skertir, eða misnota ópíöt og áfengi, eru í mestri hættu þegar skoðuð eru dauðsföll vegna ofanefndra einkenna. Meðhöndlun: Notkun geðrofslyfja er hætt, veita má meðferð eftir einkennum og almenna stuðningsmeðferð. Nota má brómókriptín. Einkennin geta varað í meira en eina viku eftir að inntöku geðrofslyfs hefur verið hætt.

Bráð gláka vegna útvíkkunar ljósops getur komið fram hjá þeim, sem hafa grunnt forhólf auga og þröngt litu- og glæruhorn. Þetta er þó mjög sjaldgæft.

Vegna hættu á illkynja hjartsláttartruflunum á að nota klórprótíxén með varúð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóma og sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu QT-bils.

Áður en meðferð er hafin með lyfinu, á að taka hjartalínurit. Ekki má nota klórprótíxén ef QTc-bilið við grunnlínu fer yfir 450 msek hjá körlum og 470 msek hjá konum (sjá kafla 4.3). Leggja á mat á hvort þörf sé á eftirliti með hjartalínuriti hjá hverjum sjúklingi meðan á meðferð stendur. Minnka skal skammta ef lenging kemur fram á QT-bili meðan á meðferðinni stendur. Stöðva skal meðferðina ef QT-bilið fer yfir 500 msek.

Mælt er með að fylgst sé reglubundið með blóðsöltum.

Forðast skal samhliða meðferð með öðrum geðrofslyfjum (sjá kafla 4.5).

Gæta ber fyllstu varúðar við notkun klórprótíxéns hjá sjúklingum með vefrænt heilaheilkenni, krampasjúkdóma, verulega skerta lifrastarfsemi og nýrnasjúkdóma. Þar að auki ber að gæta fyllstu varúðar við notkun klórprótíxéns hjá sjúklingum með vöðvaslensfár (myasthenia gravis) og góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun.

Sýna þarf varúð við notkun lyfsins hjá sjúklingum með:

- Krómfíklaæxli
- Prólaktínháða æxlismyndun
- Alvarlegan lágþrýsting eða réttstöðu vanstjórn (orthostatic dysregulation)
- Parkinsonssjúkdóm
- Sjúkdóma í blóðmyndunarkerfinu
- Ofstarfsemi skjaldkirtils
- Truflun á þvagliátum, þvageppu, portþröng (pylorus stenosis), garnastíflu.

Svörun við insúlíni og glúkósu getur breyst, þannig að nauðsynlegt getur reynst að aðlaga sykursýkimeðferð hjá sjúklingum með sykursýki.

Sjúklingar á langtímameðferð, einkum með stórum skömmtum, eiga að vera undir nánun eftirliti með reglulegu millibili til að hægt sé meta hvort minnka megi viðhaldsskammtinn.

Skýrt hefur verið frá tilvikum af bláæðasegareki í tengslum við töku geðrofslyfja. Þar sem áunnir áhættuþættir fyrir bláæðasegareki eru oft til staðar hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með geðrofslyfjum á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en meðferð með klórprótíxeni er hafin og meðan á henni stendur og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

Skýrt hefur verið frá tilvikum af sístöðu reðurs við notkun geðrofslyfja með α -andaðrennvirkni. Mögulegt er að klórprótíxeni hafi einnig þessa verkun. Við alvarlegri sístöðu reðurs gæti þurft lækniástoð. Upplýsa verður sjúklinga um að nauðsynlegt sé að leita strax til læknis finni þeir fyrir einkennum sístöðu reðurs.

Notkun hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára

Ekki er mælt með notkun klórprótíxens við meðhöndlun barna og unglínga. Engar fullnægjandi rannsóknir eru fyrirbyggjandi varðandi virkni og öryggi klórprótíxens hjá börnum og unglíngum.

Aldraðir

Heilaæðar

Í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með heilabilun, hefur verið sýnt fram á u.þ.b. þreföldun áhættu á aukaverkunum á heilaæðar við töku sumra óhefðbundinna geðrofslyfja. Verkunarmáti fyrir þessa auknu áhættu er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka að áhættan sé einnig aukin fyrir önnur geðrofslyf eða aðra sjúklingahópa. Gæta skal varúðar við notkun klórprótíxens hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti fyrir slag.

Aldraðir eru mjög viðkvæmir fyrir réttstöðublóðþrýstingsfalli.

Hækkuð dánartíðni hjá öldruðum með vitglöp

Með gögnum úr tveimur stórum áhorfsrannsóknum hefur verið sýnt fram á lítið eitt aukna áhættu á dauðsföllum meðal aldraðra einstaklinga með vitglöp sem fá meðferð með geðrofslyfjum í samanburði við þá sem ekki fá meðferð. Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að sé hægt að meta á öruggan hátt umfang áhættunnar nákvæmlega og ástæða aukningar áhættunnar er ekki þekkt.

Klórprótíxeni er ekki skráð til meðhöndlunar á atferlistruflunum tengdum vitglöpum.

Hjálparefni

Mjólkursykur/laktósaeinhýdrat:

Töflurnar innihalda mjólkursykur/laktósaeinhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum:

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samsetningar þar sem krafist er varúðar við notkun

Klórprótíxeni getur aukið slævandi verkun áfengis og verkun barbitúrata og annarra lyfja sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið.

Geðrofslyf geta aukið eða dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja. Blóðþrýstingslækkandi verkun gúanetidíns og skyldra efna minnkar.

Samtímis notkun geðrofslyfja og litíums eykur hættuna á taugaskemmdum. Þríhringlaga þunglyndislyf og geðrofslyf hamla umbrotum hvors annars þegar þau eru notuð samhliða.

Klórprótíxeni getur hamlað verkun levódópa og verkun adrenvirkra lyfja og aukið verkun andkólínvirkra lyfja.

Samtímis notkun metóklópramíðs og píperazíns eykur hættuna á utanstrýturöskunum.

Andhistamínverkun klórprótíxens getur minnkað eða eytt samverkun áfengis/dísúlfírams.

Lenging á QT-bili í tengslum við notkun geðrofslyfja getur versnað við samtímis notkun annarra lyfja sem þekkt eru fyrir að lengja QT-bilið. Ekki má nota samtímis lyf sem lengja QT-bilið (sjá kafla 4.3). Meðal lyfja sem þetta á við um eru:

- Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia og III (t.d. kínídín, amíóðarón, sótalól).
- Sum geðrofslyf (t.d. thíórídazín).
- Sumir makrólíðar (t.d. erýtrómýcín).
- Sum andhistamínlyf (t.d. terfenadín, astemízól).
- Sum kínólón sýklalyf (t.d. moxifloxacín).

Listinn hér að ofan er ekki tæmandi og því má ekki nota önnur lyf sem vitað er að lengja QT-bilið verulega (t.d. cisapríð og litíum).

Forðast ber einnig notkun lyfja sem vitað er að valda truflun á saltajafnvægi, eins og þvagræsilyf úr flokki tíazíða (vegna blóðkalíumlækkunar) og lyf sem vitað er að auka plasmabéttni klórprótíxens, þar sem þau geta aukið hættuna á lengingu QT-bils og illkynja hjartsláttartruflunum (sjá kafla 4.3).

Geðrofslyf eru umbrotin í cýtókróm P450 kerfi lifrarinnar.

Lyf sem hamla cýtókróm CYP 2D6 kerfinu (t.d.: paroxetín, flúoxetín, klóramfenikól, dísúlfíram, isóníazíð, MAO-hemlar, getnaðarvarnalyf til inntöku, og í minna mæli búspírón, sertralín, eða cítalópram) geta hækkað plasmabéttni klórprótíxens.

Samhliða notkun klórprótíxens og lyfja með þekktu andkólínvirkni eykur andkólínvirku verkunina.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Forðast ber að nota lyfið á meðgöngu sé þess nokkur kostur.

Lítil reynsla er af notkun klórprótíxens hjá þunguðum konum.

Nýburar sem hafa orðið fyrir áhrifum af geðrofslyfjum (þ.m.t. klórprótíxeni) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir, eins og utanstrýtueinkenni og/eða fráhrarfseinkenni, sem geta verið misalvarlegar og staðið yfir mislengi eftir fæðingu. Skýrt hefur verið frá tilvikum af æsingi, ofstælingu, slekju, skjálfta, svefnhöfga, andnaud eða vandræðum við að nærast. Þess vegna verður að fylgjast náið með nýburum.

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf:

Klórprótíxeni ætti eingöngu að nota meðan barn er haft á brjósti ef brýn klínísk ástæða er talin fyrir því, en mælt er með því að fylgst sé náið með barninu, einkum fyrstu 4 vikurnar eftir fæðingu.

Klórprótíxeni finnst í það lágru þéttni í móðurmjólk að áhrif á barnið eru talin ólíkleg við notkun ráðlagðra skammta.

Það magn sem berst til barnsins er innan við 2% af dagsskammti móðurinnar að teknu tilliti til þyngdar (sjá kafla 5.2).

Frjósemi:

Skýrt hefur verið frá aukaverkunum hjá fólki eins og prólaktínhækkun í blóði, mjólkurflæði, tíðateppu, ekkert sáðlát og rístruflunum (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir geta haft neikvæð áhrif á kynlífsstarfsemi og frjósemi hjá konum og/eða körlum.

Komi fram klínískt marktæk prólaktínhækkun í blóði, mjólkurflæði, tíðateppa eða kynlífstruflanir, á að íhuga skammtaminnkun (ef það er hægt) eða að hætta meðferðinni.

Þessar aukaverkanir eru afturkræfar við meðferðarrof.

Möguleg áhrif á frjósemi hefur ekki verið rannökuð á dýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin varúðarmerking.

Klórprótíxten getur dregið lítillega eða miðlungsmikið úr hæfni til að stjórna vélknúnum ökutækjum og nota vélar, sérstaklega í byrjun meðferðar og við aukningu skammta.

4.8 Aukaverkanir

Þær aukaverkanir sem oftast koma fram eru munnþurrkur, aukin munnvatnsframleiðsla, svefnhöfgi, og sundl, sem geta komið fram hjá meira en 10% sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með lyfinu.

Aukaverkanirnar eru í flestum tilvikum skammtaháðar. Aukaverkanirnar eru algengastar og alvarlegastar í upphafi meðferðar og dregur úr þeim við áframhaldandi meðferð.

Hreyfingartruflanir geta komið fram einkum í upphafi meðferðar. Í flestum tilvikum er hægt að ráða bót á þeim á fullnægjandi hátt með því að minnka skammta og/eða með því að nota lyf við Parkinsonssjúkdómi. Ekki er mælt með venjubundinni, fyrirbyggjandi notkun lyfja við Parkinsonssjúkdómi. Lyf við Parkinsonssjúkdómi draga ekki úr síðkomnum hreyfitruflunum, en geta gert einkennin verri. Mælt er með að minnka skammtinn eða ef hægt er að hætta meðferð með lyfinu. Benzódfazepínlyf eða própranolól geta gagnast við þrálátu hvíldarópoli.

Tíðniflokkunin er fengin úr skriflegum heimildum og aukaverkanatilkynningum.

Aukaverkanir eru flokkaðar hér að neðan eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðniflokkun.

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); örsjaldan koma fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, kyrningahrap.
Ónæmiskefi	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Ofnæmi, bráðaofnæmisviðbragð.
Innkirtlar	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Prólaktínhækkun í blóði.
Efnaskipti og næring	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Aukin matarlyst, þyngdaraukning. Minnkuð matarlyst, þyngdarminnkun. Blóðsykurshækkun, minnkað glúkósaþol.
Geðræn vandamál	Algengar	Svefnleysi, taugaveiklun, æsingur,

	($\geq 1/100$, $< 1/10$)	minnkuð kynhvöt.
Taugakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Svefnhöfgi, sundl. Truflun á vöðvaspennu, höfuðverkur. Síðkomnar hreyfitruflanir, Parkinsonsheilenni, krampar, hvíldaróþol. Illkynja sefunarheilenni.
Augu	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Sjónstillingartruflanir, sjóntruflanir. Augnknattahreyfingar (oculogyration).
Hjarta	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Hraðtaktur, hjartsláttarónot. Lenging á QT-bili.
Æðar	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$)	Lágbrýstingur, hitakóf. Bláæðasegarek.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Mæði.
Meltingarfæri	Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Munnþurrkur, aukin munnvatnsframleiðsla. Hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði. Uppköst, niðurgangur.
Lifur og gall	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$)	Breytingar á lifraprófum. Gula.
Húð og undirhúð	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Mjög aukin svitamyndun. Útbrot, kláði, ljósnæmi, húðbólga.

Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Vöðvaverkir. Vöðvastífni.
Nýru og þvagfæri	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Truflanir á tæmingu þvagblöðru, þvagtrekða.
Meðganga, sængurlega og burðarmál	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Fráhvarfseinkenni nýbura (sjá 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Ekkert sáðlát, ristuflanir. Brjóstastækkun hjá körlum, mjólkurflæði, tíðateppa.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Þróttleysi, þreyta.

Eins og við á um önnur lyf úr lækningaflokknum geðrofslyf, hafa mjög sjaldan sést tilvik, við notkun klórprótixens, af lengingu á QT-bili, sleglasláttarglöp – sleglatif, sleglahraðsláttur - „Torsade de pointes“ og skyndidauði af óþekktum orsökum (sjá kafla 4.4).

Skýrt hefur verið frá tilvikum af sístöðu reðurs, sem er þrálátt venjulega kvalarfullt holdris sem getur leitt til ristuflana, við notkun geðrofslyfja – tíðnin er óþekkt (sjá kafla 4.4).

Ef notkun klórprótixens er hætt skyndilega geta komið fram meðferðarrofseinkenni. Algengustu einkennin eru ógleði, uppköst, lystarleysi, niðurgangur, nefrennsli, aukin svitamyndun, vöðvaverkir, náladofi, svefnleysi, óróleiki, kvíði og æsingur. Sjúklingarnir geta einnig fundið fyrir sundli, hita- eða kuldatilfinningu og skjálfta. Venjulega byrja einkennin 1-4 dögum eftir að meðferð er hætt og hverfa á 1-2 vikum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Einkenni:

Svefnhöfgi, meðvitundarleysi, krampar, lost, utanstrýtueinkenni, ofurhiti eða of lágur líkamshiti. Í alvarlegum tilvikum geta komið fram áhrif á nýru.

Skýrt hefur verið frá breytingum á hjartalínuriti, lengingu QT-bils, Torsades de pointes, hjartastoppi og sleglahraðsláttarglöpum við ofskömmun með klórprótixen og samtímis gjöf lyfja sem þekkt eru að hafa áhrif á hjarta.

Meðhöndlun:

Veita á meðferð eftir einkennum og stuðningsmeðferð. Framkvæma skal magaskolun eins fljótt og kostur er eftir inntöku og reyna má meðferð með lyfjakolum. Veita skal öndunarfærum og hjarta- og æðakerfi stuðning. Ekki má nota adrenalín þar sem það getur valdið enn frekari blóðþrýstingslækkun. Krampa má meðhöndla með díazepamí og utanstrýtueinkenni með bíperidíní.

Lyfið getur verið banvænt í 2,5 – 4 g skömmtum og u.þ.b. 4 mg/kg hjá smábörnum. Fullorðnir hafa lífað af að taka inn 10 g og þriggja ára barn lifði af að taka inn 1.000 mg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðrofslyf, tíóxantenafleiða.
ATC flokkur: N 05 AF 03.

Klórprótíxan er geðrofslyf (neurolepticum) af flokki tíóxantena.

Verkun geðrofslyfja við geðrofum (antipsycotic effect) er tengd blokkandi áhrifum þeirra á dópamínviðtaka, en er einnig mögulega tengd blokkun 5-HT viðtaka (5-hýdroxýtryptamín, serótónín). Klórprótíxan hefur mikla sækni *in vivo* í D₁ og D₂ viðtaka. Klórprótíxan hefur mikla sækni í 5-HT₂ viðtaka og α₁-adrenvirka viðtaka og það líkist að þessu leyti háskammta fentíazínlyfjum, levoméprómazíni, klórprómazíni og thíórídazíni og óhefðbundna geðrofslyfinu klózapíni. Mikil sækni er í histamín (H₁) viðtaka og er hún svipuð og sækni dífenhýdrámíns. Klórprótíxan hefur einnig mikla sækni í kólínega múskarínviðtaka. Þrátt fyrir að klórprótíxan hafi u.þ.b. tíu sinnum meiri sækni í dópamínviðtaka, svipar viðtækjabinningu til klózapíns.

Í öllum rannsóknum, þar sem hegðunarlíkan hefur verið notað til þess að kanna geðrofs virkni (hömlun dópamínviðtaka) hefur verið sýnt fram á að klórprótíxan hefur öflugan geðrofs virkni. Sýnt hefur verið fram á samhengi á milli rannsóknalíkana *in vivo*, sækni í dópamín D₂ viðtaka *in vitro* og meðaltalsdagsskammta til inntöku, gegn geðrofi.

Í lyfjameðferð er klórprótíxan háskammta (lágvirkt) geðrofslyf (neuroleptikum) með breitt notkunarsvið og róandi verkun og er notað til meðhöndlunar á geðrofsástandi fyrir utan þunglyndi.

Klórprótíxan linar eða vinnur bug á jafnt kvíða, þráhyggjueinkennum, skynhreyfiæsingi, eirðarleysi og svefnleysi, sem og ofskynjunum, ranghugmyndum og öðrum geðrofsinkennum. Hin lága tíðni bráðra utanstrýtu-einkenna (u.þ.b. 1%) og síðkominna hreyfitruflana (tardive dyskinesis u.þ.b. 0.05%) (byggt á gögnum frá 11.487 sjúklingum) hefur í för með sér að ákjósanlegt er að nota klórprótíxan í viðhaldsmeðferð á geðsjúkum, þar sem meðferðarhaldni er ekki vandamál. Í lágum skömmtum hefur klórprótíxan verkun gegn þunglyndi, sem er gagnlegt í meðferð á geðtruflunum sem einkennast af kvíða, þunglyndi og óróleika. Um leið dregur úr tengdum geðvefrænum einkennum.

Klórprótíxan er ekki ávanabindandi, né myndast þol gegn lyfinu. Klórprótíxan eykur auk þess virkni verkjalyfja og hefur verkja- og kláðastillandi áhrif og verkar einnig gegn ógleði.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hámarksstyrkur í plasma næst um 2 klst. (0,5-6 klst.) eftir inntöku. Meðalaðgengi lyfsins eftir inntöku er um 12% (5-32%).

Dreifing

Dreifingarrúmmál lyfsins (V_d)_β er um 15,5 l/kg. Lyfið er yfir 99% próteinbundið í plasma. Klórprótíxan fer yfir í fylgju.

Umbrot

Umbrot klórprótíxans eiga sér aðallega stað með súlfoxun og N-demetyleringu á hliðarkeðju. Einnig á sér stað í minni mæli hýdroxylering í hring og N-oxun. Klórprótíxan finnst í galli, sem bendir til einhvernna þarma-lifrar (enterohepatic) hringrásar. Umbrotsefni eru óvirk.

Útskilnaður

Helmíngunartími brotthvarfs ($T_{1/2\beta}$) er um 15 klst. (3-29 klst.). Meðal úthreinsun (Cl_s) er um 1,2 l/mínútu.

Klórprótíxeni útskilst með hægðum og þvagi.

Klórprótíxeni útskilst í litlu magni með móðurmjólk. Hlutfall milli styrks í mjólk og plasma hjá konum með barn á brjósti er á bilinu 1,2 –2,6.

Ekki var hægt að sýna fram á mun á styrk í plasma eða brotthvarfshraða hjá viðmiðunarhópnum og áfengissjúklingum, hvort sem hinir síðarnefndu voru undir áhrifum áfengis eða ekki á rannsóknartímanum.

Aldraðir (> 65 ára)

Reynsla ekki til staðar.

Skert lifrarstaðsemi

Reynsla ekki til staðar.

Skert nýrnastaðsemi

Reynsla ekki til staðar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eitrunaráhrif

Bráð eitrunaráhrif af klórprótíxeni eru lítil.

Í rannsóknum á eitrunaráhrifum við langvarandi notkun kom ekkert fram sem hefur þýðingu fyrir lækningalega notkun klórprótíxeni.

Eitunaráhrif á æxlun

Möguleg áhrif á frjósemi, fæðingu eða þroska ungvíðis hafa ekki verið rannsökuð hjá dýrum.

Ekki hafa komið fram merki um meðfædda vansköpun í tilraunum með mýs, rottur eða kanínur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Maíssterkja

Laktósaeinhýdrat

Kópóvídón

Glýceról 85%

Örkristölluð sellulósa

Kroskarmellósa natríum

Talkúm

Magnésíum sterat

Töfluhúð:

Brúnt Opadry OY-S-9478 (E 172 ; E 171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) töfluílát.
100 stk.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Ottíliavej 9
2500 Valby
Danmörku

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

15 mg: MTnr. 649008.
50 mg: MTnr. 860151.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. desember 1972.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. apríl 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

26. mars 2021.