

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Peratsin dekanooatti 108 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Perfenatsiinidekanooatti 108 mg/ml

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: propyyli parahydroksibentsoaatti ja seesamiöljy.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Viskoosi, kirkas, keltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Skitsofrenia ja pitkäkestoiset psykoosit.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito aloitetaan perfenatsiinitableteilla. Ylläpito-hoidossa voidaan siirtyä Peratsin dekanooattiin, jolla pyritään pienimpään tehokkaaseen annokseen.

Annostus on yksilöllinen. Tavanomainen kerta-annos on 0,5–2 ml (54–216 mg), joka annetaan syvälle lihakseen 2–4 viikon välein.

Antotapa

Peratsin dekanooattia ei saa antaa laskimoon. Injektioneulan ja -ruiskun on oltava kuivia, sillä kosteus voi samentaa liuoksen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Feokromosytooma
- Luuytimen toimintahäiriöt
- Aivovaurio
- Voimakkaasti alentunut tajunnan taso.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilasta on syytä varoittaa injektion antamisen jälkeen mahdollisesti ilmaantuvista ekstrapyramidaalioireista.

Neuroleptit saattavat pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti. Kääntyvien kärkien takykardia -tapauksia ja äkkikuolemia on ilmoitettu (ks. myös kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava 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 on korjattava ennen fentiatsiinihoidon aloitusta ja myös hoidon aikana (ks. myös kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Sydänsairaita, maksan tai keuhkojen vajaatoimintaa sairastavia, diabeetikkoja, iäkkäitä potilaita tai epileptikkoja hoidettaessa 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 ennaltaehkäisevät 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 iäkkäille potilaille ja ahdaskulmaglaukoomaa tai eturauhasen liikakasvua sairastaville, sekä parkinsonismipotilaille.

Perfenatsiinihoito on syytä lopettaa vähitellen.

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

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä

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

Peratsinia ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon.

Valmisteen säilöntäaineena käytetty propyyli parahydroksibentsoaatti voi aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä) ja poikkeustapauksissa bronkospasmia sekä lisätä vastasyntyneen keltaisuuden riskiä. Valmisteen sisältämä seesamiöljy voi aiheuttaa harvinaisena vakavia allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Perfenatsiini voimistaa muiden aineiden, esimerkiksi alkoholin, anksiolyyttien, antidepressiivien, unilääkkeiden ja antihistamiinien keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Perfenatsiinia saaville potilaille adrenaliini saattaa aiheuttaa käänteisreaktiona verenpaineen laskua. Perfenatsiini voi heikentää guanetidiinin, metyyli dopan ja klonidiinin verenpainetta laskevaa

vaikutusta.

Yhteiskäyttöä muiden QT-aikaa pidentävien sekä elektrolyyttihäiriöitä aiheuttavien lääkkeiden kanssa on vältettävä.

Perfenatsiini voimistaa muiden antikolinergisten aineiden vaikutuksia ja voi mahan ja suolen tyhjenemistä hidastaessaan vaikuttaa muiden aineiden imeytymiseen.

Perfenatsiini ja muut sytokromi P2D6:n kautta metaboloituvat aineet voivat estää toistensa metaboliaa. CYP2D6:n kautta metaboloituvia 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

Perfenatsiini läpäisee istukan ja erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Äidinmaidosta imetettävään vauvaan tuleva perfenatsiinimäärä on niin pieni, ettei sillä ole farmakologista vaikutusta. Ihmisillä perfenatsiinin ei tiedetä olevan teratogeeninen. Psykoosilääkkeille (myös Peratsin dekanoaatille) 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. Raskauden aikainen käyttö tulee kuitenkin kysymykseen tapauksissa, joissa selvät indikaatiot ovat olemassa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Koska perfenatsiinidekanaoatti imeytyy hitaasti ja tasaisesti lihaksesta, äkillisesti tai pian injektion antamisen jälkeen nouseviin pitoisuuksiin liittyviä haittoja ei juuri ilmene. Perfenatsiinidekanaoatin haittavaikutusten kirjo on sama kuin perfenatsiinin.

Ekstrapyramidaalioireiden akuuttivaiheen hoidossa voidaan käyttää diatsepaamia, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

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, akkommodaatio-vaikeus, sykkeen nousu, ummetus, ahdaskulma-glaukooman akutisoituminen, impotenssi, muistihäiriöt). Alfareseptoreiden salpauksen aiheuttama asentohypotoniapriapismi ja ejakulaatio-	Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä		

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
			vaikeudet. Kouristuskynnyksen aleneminen (muilla kuin epileptikoilla kouristusriski on hyvin pieni).			
Silmät				Lääkeaineen kertyminen sarveiskalvoon, linssiin ja sidekalvoon aiheuttaen sakkaumia (kertyminen riippuu kumulatiivisesta annoksesta)		
Sydän				Kammioarytmia – VF, VT	Rytmihäiriöt suurilla pitoisuuksilla, QT-ajan pidentyminen, selittämätön äkkikuolema, sydänpysähdys, kääntyvien kärkien takykardia	
Verisuonisto		Hypotensio				
Iho ja ihonalainen kudosis		Iho-oireet (lähinnä nokkosrokko, dermatiitti, kutina) n. 5 %:lla, näkyvän valon ja UVA-aallonpituuksien valoyliherkkyys			Hirsutismi	

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat						Vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat				Libidon muutokset, viivästynyt orgasmi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys erityisesti hoidon alkuvaiheessa				

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

Propyyli parahydroksibentsoaatin mahdollisesti aiheuttamat haitat, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Perfenatsiinin hengenvaarallinen kerta-annos aikuiselle on noin 800 mg. Perfenatsiinin yliannostuksen oireina ovat huomattavan vaikeat ekstrapyramidaalioireet, keskushermoston lama ja vähäisemmässä määrin muut yllä mainitut haitat.

Hoito on oireenmukainen. Elektrolyytti- ja happo-emästasapainon 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: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, piperatsiinin johdanto sisältävät fentiatsiinit, ATC-koodi: N05AB03.

Perfenatsiini on fentiatsiinin piperatsiini johdanto. Se salpaa dopamiinin D₂-reseptoreita ja ilmeisesti

tähän perustuen vaikuttaa antipsykoottisesti ja aiheuttaa spontaanin aktiivisuuden ja aggressiivisuuden vähenemistä sekä emotionaalista välinpitämättömyyttä. Perfenatsiinilla on myös antiemeettinen, anksiolyyttinen ja kohtalainen epäspesifinen sedatiivinen vaikutus. Lisäksi se salpaa D_{1-} , H_{1-} , α_{1-} , muskariini- ja serotoniinireseptoreita.

5.2 Farmakokinetiikka

Perfenatsiinidekanoaatti on perfenatsiinin esteri. Seesamiöljyyn liuotettuna se imeytyy lihaksesta verenkiertoon hitaasti, mikä mahdollistaa harvan annostelun. Sopivalla annoksella (tavallisimmin 108 mg) plasman perfenatsiinin pitoisuus pysyy hoitoalueella (2–6 nmol/l) 2–4 viikon ajan.

Perfenatsiinista on plasmassa vapaana 7–10 %, ja sen jakaantumistilavuus on 20 l/kg. Plasmaan tulevat pitoisuudet riippuvat lähinnä perfenatsiinin sitoutumisesta kudoksiin. Perfenatsiini läpäisee istukan ja erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Se metaboloituu lähinnä inaktiivisiksi metaboliiteiksi, osin sytokromi P450 2D6-entsyymien kautta. Se erittyy virtsaan pääasiassa konjugoituneina metaboliitteina. Perfenatsiinin eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 10 tuntia, mutta dekanooattiesterin depot-injektioita käytettäessä pitoisuuden vaihtelut riippuvat lähinnä imeytyvästä lääkkeestä eivätkä eliminaatiosta. Maksan vajaatoimintaa sairastavat, iäkkäät potilaat ja geneettisesti hitaat metaboloijat eliminoivat perfenatsiinia tavanomaista hitaammin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Perfenatsiini on teratogeeninen rotille ja hiirille hyvin suurina annoksina. Teratogeeninen vaikutus ei ilmene rotilla, kun annos on 4–7 kertaa niin suuri kuin ihmiselle suositettu, eikä kaniineilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Seesamiöljy, puhdistettu

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lasiampulli 2 ml, tyyppi I. Ampulleissa on kaksi värirengasta; ylempi on ruskea ja alempi tummansininen.
1 ml, 10 x 1 ml

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Injektioneste vedetään ruiskuun suodatinneulalla, minkä jälkeen neula on vaihdettava lihaksensisäistä injektiota varten.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9248

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.3.1986
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.9.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Peratsin dekanooat 108 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Perfenazindekanoat 108 mg/ml

Hjälpämnen med känd effekt: propylparahydroxibensoat och sesamolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Viskös, klar, gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Schizofreni och långvariga psykoser.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingen påbörjas med perfenazintabletter. Vid underhållsbehandling kan Peratsin dekanooat övergå till, med vilket den lägsta effektiva dosen strävas efter.

Doseringen är individuell. En vanlig engångsdos är 0,5–2 ml (54–216 mg) som ges djupt i muskeln med 2–4 veckors mellanrum.

Administreringsätt

Peratsin dekanooat får inte ges intravenöst. Injektionsnålen och -sprutan måste vara torra, eftersom fukt kan göra lösningen grumlig.

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

Patienten bör varnas för möjliga extrapyramidalsymtom som kan uppkomma efter injektionen.

Neuroleptika kan orsaka en dosberoende förlängning av QT-tiden. 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 ett annat 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 eller 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 identifieras 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 eller prostatahypertrofi, samt parkinsonismpatienter.

Behandlingen med perfenazin ska 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.

Propylparahydroxibensoat som används som konserveringsmedel i preparatet kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd) och undantagsvis kramp i luftrören samt öka risken för gulsot hos nyfödda. Preparatet innehåller sesamolja som i sällsynta fall kan ge svår allergisk reaktion.

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 omvänd 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 via fördröjning av mag- och tarmtömning.

Perfenazin och andra ämnen som metaboliseras via cytokrom P2D6 kan hämma varandras metabolism. Bland annat tiordazin, 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

Perfenazin passerar placentan och utsöndras i bröstmjolk. Mängden perfenazin som spädbarnet får från bröstmjölken är så liten att den inte har någon farmakologisk effekt. Det finns ingen information om att perfenazin skulle vara teratogent hos människan. Nyfödda som exponerats för antipsykotika (även Peratsin dekanooat) under den tredje graviditetstrimestern har en risk för extrapyramidal- och utsättningssymtom. Symtomens svårighetsgrad och varaktighet efter förlossningen kan variera. Symtom hos den nyfödda kan vara t.ex. agitation, hypertoni, hypotoni, darrningar, sömnlighet, andningssvårigheter eller ätstörningar. Därför ska nyföddas tillstånd övervakas noggrant. Användning under graviditet är ändå aktuellt om det finns tydliga indikationer.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Perfenazin orsakar sederig 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 särskild noggrannhet försvagade. Då behandlingen fortsätter, utvecklas det dock tolerans för den sedativa effekten. Dessutom kan den försämrade synskärpan på grund av antikolinerga effekten försvaga körförmågan.

4.8 Biverkningar

Eftersom perfenazindekanooat absorberas långsamt och jämnt från muskeln, finns det knappt alls några biverkningar associerade med de koncentrationer som uppstår direkt eller snart efter injicering. Biverkningsprofilen för perfenazindekanooat är densamma som för perfenazin.

Vid behandling av akutfasen av extrapyramidalsymtom kan diazepam användas ifall det anses vara nödvändigt.

Biverkningarnas frekvenskategorier har definierats 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 glukostoleransen		
Metabolism och nutrition		Aptitförändringar och viktökning				
Psykiatriska tillstånd		Sedering särskilt i början av behandlingen				
Centrala och perifera nervsystemet		Akuta dystonier, akatisi, parkinsonismliknande symtom 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 neuroleptikasyndrom		

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			svårigheter. Sänkt konvulsions-tröskel (konvulsionsrisken för andra än epileptiker är mycket låg)			
Ögon				Ackumulering av läkemedlet i hornhinnan, linsen och bindhinnan orsakande utfällning (beror på den kumulativa dosen)		
Hjärtat				Kammararytmi – VF, VT	Arytmier vid höga koncentrationer, förlängning av QT-tiden, oförklarligt plötsligt dödsfall, hjärtstillestånd, <i>torsades de pointes</i>	
Blodkärl		Hypotension				
Hud och subkutan vävnad		Hudsymtom (närmast nässelfeber, dermatit, klåda) hos ca 5 %, ljusöverkänslighet mot synligt ljus och UVA-våglängder			Hirsutism	
Graviditet, puerperium och perinatalperiod						Läkemedelsutsättningsyndrom hos nyfödd (se avsnitt 4.6)

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Förändringar i libido, fördröjd orgasm		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		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.

Eventuella biverkningar orsakade av propylparahydroxibensoat, se avsnitt 4.4.

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 engångsdos perfenazin till en vuxen är ca 800 mg. Symtom på överdosering av perfenazin är märkbart svåra extrapyramidalsymtom, CNS-depression och i mindre grad övriga ovannämnda biverkningar.

Behandlingen är symtomatisk. Störningar i elektrolyt- och syra-basbalansen ska behandlas aktivt. För konvulsioner ges diazepam (10–20 mg i.v.) för extrapyramidalsymtom 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, lugnande medel och sömnmedel, fentiazinderivat med piperazinring, ATC-kod: N05AB03.

Perfenazin är ett piperazinderivat av fentiazin. Det blockerar dopamin D₂-receptorer och dess effekter verkar basera sig på det. Perfenazin har en antipsykotisk effekt och minskar spontanaktivitet och aggressivitet samt orsakar emotionell ligglighet. Perfenazin har även en antiemetisk, anxiolytisk och måttlig ospecific sedativ effekt. Dessutom blockerar det D₁-, H₁-, α₁-, muskarin- och serotoninreceptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Perfenazindekanoat är en ester av perfenazin. Upplöst i sesamolja absorberas det långsamt till blodcirkulationen från muskeln, vilket möjliggör dosering med längre mellanrum. Med en passlig dos (vanligen 108 mg) hålls koncentrationen av perfenazin inom det terapeutiska området (2–6 nmol/l) under 2–4 veckor.

Andelen fritt perfenazin i plasma är 7–10 % och dess distributionsvolym är 20 l/kg. Plasmakoncentrationen beror främst på perfenazinetts bindning till vävnader. Perfenazin passerar placentan och utsöndras i bröstmjölken. Det metaboliseras främst till inaktiva metaboliter, delvis via cytokrom P450 2D6-enzymet. Det utsöndras i urinen huvudsakligen som sina konjugerade metaboliter. Elimineringens halveringstid för perfenazin är ca 10 timmar, men vid användning av dekanooater depot-injektioner beror variationerna i koncentration främst på det absorberade läkemedlet och inte på elimineringen. Patienter som lider av leversvikt, äldre patienter 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

Propylparahydroxibensoat (E216)
Sesamolja, raffinerad

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampull 2 ml, typ I. Ampullerna har två färgringar; den övre är brun och den nedre är mörkblå.
1 ml, 10 x 1 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Injektionsvätskan dras in i sprutan med en filternål, varefter nålen ska bytas för den intramuskulära injektionen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9248

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 5.3.1986
Datum för den senaste förnyelsen: 17.11.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.9.2023