

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LARGASEL 25 mg/5 mL IM/IV Enjeksiyonluk/İnfüzyonluk Çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'lik ampul 25 mg klorpromazin'e eşdeğer 27,86 mg klorpromazin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid	2,5 mg
Sodyum sülfid anhidrit	1,5 mg
Sodyum sitrat dihidrat	5 mg
Sodyum klorür	37,5 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril enjeksiyonluk çözelti içeren ampul.
Berrak, renksiz veya renksiz yakın çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Akut ve kronik psikotik bozukluklarda psikomotor ajitasyon ve şiddet içeren davranışın kısa süreli tedavisi (şizofreni, şizofrenik olmayan kronik deliryum: paranoid deliryum, kronik delüzyonel durum).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde kullanıma mahsustur.

Her zaman minimum etkili dozu amaçlanmalıdır. Hastanın klinik durumu izin veriyorsa, tedaviye düşük bir dozda başlanır ve kademeli olarak artırılır.

Doz, enjeksiyon başına 25 ila 50 mg'dır, gerekirse, günde toplam 150 mg'lık bir dozu aşmadan tekrarlanır.

Uygulama şekli:

IM enjeksiyon veya IV infüzyon şeklinde uygulanır.

İntramusküler uygulama: LARGASEL kas içine derinlemesine uygulanmalıdır. Çözelti iritan olduğundan, süperfisiyel i.m. uygulamadan lokal reaksiyonları en aza indirmek için kaçınılmalıdır.



İntravenöz uygulama: LARGASEL lokal reaksiyonları en aza indirmek için infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Kanda ilaç birikimine yol açabileceğinden şiddetli böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastaların yakın takibi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Ortostatik hipotansiyon, sedasyon ve ekstrapiramidal etkilere karşı yüksek duyarlılık, kronik kabızlık (paralitik ileus riski) ve potansiyel prostat hipertrofisi ile başvuran yaşlı hastalar LARGASEL uygulamasından sonra yakından izlenmelidir.

Diğer:

Bu ilaç sınıfı kinidin benzeri etkilere sahip olduğundan ve taşikardi ve hipotansiyona neden olabileceğinden, belirli kardiyovasküler hastalık formları ile başvuran hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

LARGASEL, nöbet eşiğini düşürebildiğinden epileptik hastalarda nöbetler meydana gelirse tedavi kesilmeli ve hasta yakından takip edilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

LARGASEL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Klorpromazine veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Kemik iliği depresyonu
- Açı kapanması glokomu riski
- Üretroprostatik hastalıklar ile ilişkili üriner retansiyon riski
- Agranülositoz öyküsü

Aşağıdakilerle kombine kullanım (Bkz. Bölüm 4.5)

- O Antiparkinson olmayan dopamin agonistleri (kabergolin, kinagolid)
- O Sitalopram
- O Essitalopram

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemler

Konvansiyonel ve atipik antipsikotik ilaçlar demansa bağlı psikoza olan yaşlı hastaların tedavisinde kullanıldığında ölüm riskinde artışa neden olmaktadır.

Tüm hastalar, ateş, boğaz ağrısı veya başka bir enfeksiyon yaşarlarsa derhal doktorlarını bilgilendirmeleri tam kan sayımı yaptırmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdırlar. Kan



sayımında herhangi bir belirgin değişiklik (hiperlökositoz, granülositopeni) gözlenirse tedavi kesilmelidir.

Nöroleptik malign sendrom:

Açıklanamayan hiperpireksi durumunda tedavi kesilmelidir, çünkü bu nöroleptik malign sendromun (solgunluk, hipertermi, otonomik fonksiyon bozuklukları, bilinç değişikliği, kas rijiditesi) belirtilerinden biri olabilir. Hipertermi başlamadan önce hiperhidrozis ve düzensiz kan basıncı gibi otonomik instabilite belirtileri görülebilir ve bunlar bu sendromun uyarıcı işaretlerini oluşturabilir. Bu nöroleptik ilişkili etki, idiyosenkratik kökenli olabileceken, dehidrasyon ve beyin hasarı gibi bazı risk faktörlerinin de yatkınlığa işaret ettiği görülmüştür.

QT uzaması:

LARGASEL, QT aralığını doza bağlı bir şekilde uzatır. Özellikle potansiyel olarak ölümcül *torsades de pointes* (ani ölüm) olmak üzere ciddi ventriküler aritmi gelişme riskini artırdığı bilinen bu etki bradikardi, hipokalemi ve konjenital ya da kazanılmış uzun QT sendromu varlığında (QT aralığını uzatan ilaçların eş zamanlı uygulanması) artmaktadır (Bkz. Bölüm 4.8). Klinik açıdan mümkünse, uygulamadan önce ventriküler aritmi başlangıcını kolaylaştıran herhangi bir faktörün ortadan kaldırılması sağlanmalıdır:

- Dakikada 55 atımdan az bradikardi
- Hipokalemi
- Konjenital uzun QT aralığı
- Belirgin bradikardi (dakikada 55 atımdan az), hipokalemi, intrakardiyak iletim depresyonu veya QT uzamasına neden olduğu bilinen herhangi bir ilaçla devam eden tedavi (Bkz. Bölüm 4.5).

Acil durumlar haricinde, nöroleptik bir ilaç kullanan hastaların ilk tetkikinde EKG yapılması tavsiye edilir.

İnme:

Bazı atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen demanslı yaşlı hasta popülasyonunda gerçekleştirilen plasebo kontrollü randomize klinik çalışmalarda serebrovasküler olay riskinde 3 kat artış görülmüştür. Bu tip bir risk artışına neden olan mekanizma bilinmemektedir. Diğer antipsikotik ilaçlarla veya diğer hasta popülasyonları ile risk artışı dışlanamaz. LARGASEL, inmeye ilişkin risk faktörleri taşıyan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Demanslı yaşlı hastalar:

Antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen ve demans ile ilişkili psikoza olan yaşlı hastalar artmış ölüm riski taşımaktadır. Çoğunlukla atipik antipsikotik ilaçlar alan hastalarda yapılmış plasebo kontrollü 17 çalışmanın analizi (10 haftalık tipik süre), ilaç uygulanan hastalardaki ölüm riskinin plasebo uygulanan hastalarda görülen ölüm riskinden 1,6 ila 1,7 kat fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ortalama 10 haftalık bir tedavi periyodundan sonra, ilaçla tedavi edilmiş hastalarda ölüm oranı yaklaşık %4,5, plasebo grubunda ise yaklaşık %2,6'dır. Her ne kadar atipik antipsikotiklerle yapılan klinik çalışmalarda ölüm nedenleri değişse de ölümlerin çoğunun ya kardiyovasküler (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) ya da enfeksiyöz (örn. pnömoni) kaynaklı olduğu saptanmıştır. Gözlemsel çalışmalar, konvansiyonel antipsikotik ilaçlarla tedavinin atipik antipsikotik ilaçlara benzer olarak mortaliteyi artırabileceğini ileri sürmüştür.



Gözlemsel çalışmalarda saptanan mortalite artışı yönündeki bulguların, hastaların bazı özellikleri yerine antipsikotik ilaçlarla ne kadar bağlantılı olduğu bilinmemektedir.

Aşağıdaki durumlarda tedavi derhal kesilmeli ve başka bir antipsikotik ilaç alternatif olarak düşünülmelidir:

Şiddetli karaciğer toksisitesi:

LARGASEL kullanımıyla bazen ölümlü sonuçlanan ciddi karaciğer toksisitesi bildirilmiştir. Hastalara veya bakım verenlere asteni, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı veya sarılık gibi belirti veya semptomları derhal bir doktora bildirmeleri söylenmelidir. Karaciğer fonksiyonunun klinik muayenesini ve biyolojik değerlendirmesini içeren incelemeler derhal yapılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

Venöz tromboembolizm:

Antipsikotik ilaçlarla bazen ölümcül olan venöz tromboembolizm (VTE) vakaları bildirilmiştir. Antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalar genellikle VTE yönünden risk faktörlerine sahip olduğundan, VTE için olası risk faktörleri LARGASEL ile tedavi öncesi ve sırasında saptanmalı ve önleyici tedbirler alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

Eozinofili:

Eozinofili varlığı, LARGASEL'e karşı alerjik bir reaksiyona işaret edebilir. Eozinofili varlığını doğrulamak için kapsamlı bir klinik muayene ve diferansiyel sayımla tekrar tam kan sayımı yapılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

Eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte olan ilaç reaksiyonu:

LARGASEL tedavisi ile ilişkili olarak yaşamı tehdit edici veya ölümcül olabilen eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte olan ilaç reaksiyonu (DRESS) bildirilmiştir.

Reçete anında hastalara belirti ve semptomlar hakkında bilgi verilmeli ve hastalar cilt reaksiyonları açısından yakından izlenmelidir.

Bu reaksiyonları düşündüren belirti ve semptomlar ortaya çıkarsa, LARGASEL derhal kesilmeli ve tekrar başlanmamalıdır.

İstisnai durumlar haricinde, bu ilacın Parkinson hastalığı olan hastalara uygulanmaması gerekmektedir.

Potansiyel olarak abdominal şişkinlik ve ağrıyla kendini belli eden paralitik ileus başlangıcı, acil olarak tedavi edilmelidir.

Bu ilacın; alkol, levodopa, lityum, dopaminerjik anti parkinson ajanlar, *torsades de pointes*'i tetiklemesi muhtemel antiparaziter ilaçlar, metadon, diğer nöroleptikler ve *torsades de pointes*'i tetiklemesi muhtemel ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılması önerilmez (Bkz. Bölüm 4.5).

Klorpromazin uygulamasından sonra aşağıdaki popülasyonlar yakından izlenmelidir:

- Klorpromazin, nöbet eşiğini düşürebileceğinden epileptik hastalar. Nöbet görülürse tedavi bırakılmalıdır.
- Ortostatik hipotansiyona, sedasyona ve ekstrapiramidal etkilere karşı duyarlılık artışı; kronik konstipasyon (paralitik ileus riski) ve potansiyel olarak prostatik hipertrofi izlenen yaşlı hastalar.
- Bu ilaç sınıfı, taşikardiye ve hipotansiyona neden olabilecek kinidin benzeri etkilere sahip olduğundan çeşitli kardiyovasküler hastalık formları izlenen hastalar.



- Akümülayon riskinden dolayı şiddetli karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği görülen hastalar

Hipotansiyon riskinden dolayı hastalara, enjeksiyondan sonra en az yarım saat sırtüstü uzanmaları tavsiye edilmelidir.

Uzun süreli tedavi alan hastaların düzenli oftalmolojik ve hematolojik muayeneleri yapılmalıdır.

Fenotiyazinlerle tedavi edilen hastalarda hiperglisemi veya glukoz intoleransı ve diyabet başlangıcı veya alevlenmesi bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8).

LARGASEL dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlarla tedavi gören hastalar, mevcut önerilere uygun olarak klinik ve laboratuvar izleminden geçmelidir. Diabetes mellitus tanısı konulmuş veya diyabet gelişimi için risk faktörleri bulunan hastalara özel dikkat gösterilmelidir.

LARGASEL, her bir ampulde 2,5 mg sodyum metabisülfite (E223) ve 1,5 mg sodyum sülfite (E221) içermektedir. Sodyum metabisülfite (E223) ve sodyum sülfite (E221) nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Nöbet eşğini düşürücü ilaçlar:

LARGASEL'in nöbet tetikleyici ajanlarla veya nöbet eşğini düşürücü ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılması, hasta için yüksek risk nedeniyle dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu ilaçlar arasında çoğu antidepresanlar (imipramin ajanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri), nöroleptikler (fenotiazinler ve bütirofenonlar), meflokin, klorokin, bupropion ve tramadol bulunur.

Atropin benzeri maddeler:

Atropin benzeri maddelerin ilave advers etkilere sahip olabileceği ve üriner retansiyon, akut glokom atakları, konstipasyon ve ağız kuruluğu gibi etkilere yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çeşitli atropin benzeri ilaçlar arasında imipramin, antidepresanlar, çoğu atropin benzeri H1-antihistaminikler, antikolinergik antiparkinson ilaçlar, atropin benzeri antispazmodikler, dizopramid, fenotiazin nöroleptikler ve klopazin bulunur.

Sedatifler:

Birçok ilacın veya maddenin merkezi sinir sistemi üzerinde ilave depresan etkileri olabileceği ve uyanıklıkta bir azalmaya katkıda bulunabileceği dikkate alınmalıdır. Bu ilaçlar arasında morfin türevleri (analjezikler, antitusifler ve replasman tedavileri), nöroleptikler, barbituratlar, benzodiazepinler, benzodiazepin olmayan anksiyolitikler (meprobamat gibi), hipnotikler, sedatif antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedatif H1-antihistaminikler, merkezi etkili antihipertansifler, baklofen ve talidomid bulunmaktadır.

Torsades de pointes'i tetikleme ihtimali olan ilaçlar:

Bu ciddi kalp ritim bozukluğuna, bir dizi antiaritmik ve antiaritmik olmayan ilaç neden olabilir. Hipokalemi (Bkz. "Potasyum azaltan ilaçlar"), bradikardi (Bkz. "Bradikardiye neden olan ilaçlar") veya önceden var olan konjenital veya edinilmiş QT aralığı uzaması gibi teşvik edici bir faktördür. Dahil olan tıbbi ürünler özellikle sınıf Ia ve III antiaritmikler ve bazı nöroleptiklerdir. Bu sınıflara ait olmayan diğer bileşikler de dahil edilir. Dolasetron,



eritromisin, spiramisin ve vinkamin için bu etkileşim sadece muhtemelen intravenöz formlarla mümkündür. İki torsadojenik ilacın birlikte uygulanması genellikle kontrendikedir.

Bununla birlikte, metadon ve bazı alt sınıflar istisnadır:

- Antiparaziter (halofantrin, lumefantrin, pentamidin) sadece diğer torsadojenik ilaçlarla kombinasyon halinde önerilmemektedir;
- *Torsades de pointes*'i tetiklemesi muhtemel nöroleptikler diğer torsadojenik ilaçlarla da birlikte önerilmemektedir, ancak kontrendike değildir.

Kontrendike kombinasyonlar (Bkz. Bölüm 4.3):

- Sitalopram ve essitalopram: Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.
- Antiparkinson olmayan dopamin agonistleri (kabergolin, kinagolid): Dopamin agonistlerinin ve nöroleptiklerin karşılıklı bir antagonizması vardır.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar (Bkz. Bölüm 4.4):

- *Torsades de pointes*'i tetikleme ihtimali olan diğer ilaçlar: Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, dizopramid) ve sınıf III antiaritmikler (amiodaron, dronedaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) ve arsenik bileşikler, bepridil, sisaprid, difemanil, intravenöz dolasetron, domperidon, intravenöz eritromisin, levofloksasin, mekuizatin, mizolastin, prukaloprid, intravenöz vinkamin, moksifloksasin, intravenöz spiramisin, toremifen, vandetanib gibi diğer ilaçlar:

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

- *Torsades de pointes*'i tetikleme olasılığı bulunan diğer nöroleptikler (amisülpirid, siyamemazin, droperidol, flupentiksol, flufenazin, properisiyazin, haloperidol, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sertindol, sülpirid, sultoprid, tiaprid, zuklopetiksol):

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

- *Torsades de pointes*'i tetikleme olasılığı olan antiparaziter ilaçlar (halofantrin, lumefantrin, pentamidin):

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Mümkünse, iki tedaviden birinin kesilmesi gerekir.

Birlikte uygulamadan kaçınılması mümkün değilse, tedaviden önce QT aralığı kontrol edilmeli ve EKG izlenmelidir.

- Dopaminerjik antiparkinson ajanlar (amantadin, apomorfın, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolit, piribedil, pramipeksol, rasajilin, ropinirol, rotigotin, selejilin):

Dopamin agonistleri ve nöroleptiklerin karşılıklı bir antagonizması vardır.

Dopamin agonistleri psikotik bozukluklara neden olabilir veya daha da kötüleştirebilir. Eğer dopamin agonistleriyle tedavi edilen Parkinson hastalığında nöroleptiklerle tedavi gerekliyse, dopamin ajanları yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir (aniden kesilmesi hastayı nöroleptik malign sendrom riskine maruz bırakır).

- Alkol (içecek veya yardımcı madde olarak):

Nöroleptiklerin sedatif etkilerinde artış görülebilir. Uyanık olma halindeki değişiklikler makine ve araç kullanmayı tehlikeli hale getirebilir.



Alkollü içecekler ve alkol içeren ilaçlardan kaçınılmalıdır.

- Lityum:

Konfüzyonel sendrom, hipertoni ve hiperrefleksivite, zaman zaman kanda lityum seviyelerinde hızlı bir artış olabilir.

- Levodopa:

Levodopa ve nöroleptiklerin karşılıklı bir antagonizması vardır.

Parkinson hastalarında, her iki ilacın minimum etkili dozunun kullanılması önerilmektedir.

- Metadon:

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Kullanım için önlem gerektiren kombinasyonlar:

- İnsülin:

Yüksek klorpromazin dozlarının (100 mg/gün) ve insülinin birlikte uygulanması, kan şekeri seviyelerinde bir artışa (insülin salımının azalmasına) neden olabilir. Hasta önceden uyarılmalı ve kan şekeri seviyelerini kendi kendine izlemesi tavsiye edilmelidir. Gerekirse, nöroleptik tedavi sırasında ve kestikten sonra insülin dozu ayarlanmalıdır.

- Sülfonilüreler:

Yüksek klorpromazin dozlarının (100 mg/gün) ve insülinin birlikte uygulanması, kan şekeri seviyelerinde bir artışa (insülin salımının azalmasına) neden olabilir. Hasta önceden uyarılmalı ve kan şekeri seviyelerini kendi kendine izlemesi tavsiye edilmelidir. Gerekirse, nöroleptik tedavi sırasında ve sonrasında nöroleptik ajan dozu ayarlanmalıdır.

- Bradikardiye neden olan ilaçlar (özellikle sınıf Ia antiaritmikler, beta blokerler, bazı sınıf III antiaritmikler, belirli kalsiyum kanal blokerleri, krizotinib, digital glikozitler, pasireotid, pilokarpin, antikolinesterazlar):

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Klinik ve EKG monitorizasyonu gereklidir.

- Potasyum azaltıcı ilaçlar (potasyum azaltıcı diüretikler, tek başına veya kombinasyon halinde olmak üzere uyarıcı laksatifler, glukokortikoidler, tetrakosaktid ve intravenöz amfoterisin B):

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Var olan herhangi bir hipokalemi uygulamadan önce düzeltilmeli ve klinik, elektrolit ve EKG monitorizasyonu yapılmalıdır.

- Kalp yetmezliğinde beta-blokerler (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol):

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Klinik ve EKG monitorizasyonu gereklidir.

- Azitromisin, klaritromisin, roksitromisin:

Başta *torsades de pointes* olmak üzere, ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Eş zamanlı uygulama sırasında klinik ve EKG monitorizasyonu gereklidir.



Dikkat gerektiren kombinasyonlar:

- Nöbet eşiğini düşüren diğer ilaçlar:

Artmış bir nöbet riski vardır.

- Diğer atropin benzeri ilaçlar:

Üriner retansiyon, konstipasyon ve ağız kuruluğu gibi atropinle ilişkili advers etkilerin gelişmesi.

- Diğer sedatifler:

Santral sinir sistemi depresan etkisinde artış meydana gelebilir. Uyanıklıktaki değişiklikler makine ve araç kullanmayı tehlikeli hale getirebilir.

- Antihipertansif ajanlar:

Artmış bir hipotansiyon özellikle ortostatik hipotansiyon riski vardır.

- Dapoksetin:

Özellikle baş dönmesi veya senkop gibi advers etkilerin artmış riski vardır.

- Kan basıncı düşürücü ajanlar:

Artmış bir hipotansiyon özellikle ortostatik hipotansiyon riski vardır.

- Beta blokerler (esmolol ve sotalol hariç) ve kalp yetmezliği için kullanılan beta blokerler:

Vazodilatör etkisi ve hipotansiyon, özellikle ortostatik hipotansiyon riski (ilave etki) görülebilir.

- Nitrat türevleri ve ilgili maddeler:

Artmış hipotansiyon, özellikle ortostatik hipotansiyon riski ortaya çıkabilir.

- Ortostatik hipotansiyonu tetikleyen ilaçlar:

Artmış bir hipotansiyon özellikle ortostatik hipotansiyon riski vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli olanlarda kullanımı veya kontrasepsiyon üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Klorpromazinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.



Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Dekompensasyonu önlemek için gebelik sırasında mental sağlığın idamesi önemlidir. Annenin mental sağlığını dengede tutmak için tedavi gerekiyorsa, gebelik boyunca etkili dozda tedaviye başlanmalı veya devam edilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yenidoğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar, ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuvar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir.

Bu veriler göz önüne alındığında, önlem olarak, LARGASEL'in gebelikte kullanılması önerilmemektedir. Gebeliğin sonunda tedavi gören annelerin bebeklerinin yakından izlenmesi gerekmektedir.

Acil durumlarda kullanılan enjekte edilebilir nöroleptikler gebelik hipotansiyonuna neden olabilmektedir.

Laktasyon dönemi:

Klorpromazin anne sütüne geçtiği için, tedavi sırasında emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Klorpromazin uygulanan dişi hayvanlarda fertilitenin azaldığı görülmüştür.

Erkek hayvanlarda fertiliteyi değerlendirmek için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Klorpromazin, insanlarda dopamin reseptörleri ile etkileşime bağlı olarak, kadınlarda ve/veya erkeklerde fertilite bozukluğuna yol açan hiperprolaktinemiye neden olabilmektedir.

4.7 Araçları ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Hastalar, özellikle sürücüler veya makine operatörleri, tedavinin başında görülen uyku olma hali bakımından uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıda MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Agranülositoz, lökositopeni, eozinofili, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Sistemik Lupus Eritematozus, anti-nükleer antikor pozitifliği

Endokrin hastalıkları:

Yaygın: Hiperprolaktinemi, amenore

Bilinmiyor: Galaktore, jinekomasti, impotens, frijidite



Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Çok yaygın: Kilo alımı

Yaygın: Glukoz toleransındaki değişiklikler

Bilinmiyor: Hiperglisemi, diyabet, hipertrigliseridemi, hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: Anksiyete reaksiyonları

Bilinmiyor: İlgisizlik, duygu durum değişikliği, letarji

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Sedasyon veya uyku hali, erken başlangıçlı diskinezi, ekstrapiramidal sendrom, akatizi, tardif diskinezi

Yaygın: Konvülziyonlar, hipertoni

Bilinmiyor: Spazmodik tortikolis, okülerjik kriz, trismus, akinezi, hiperkinezi, nöroleptik malign sendrom

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Akomodasyon bozuklukları, gözün anterior segmentindeki kahverengimsi birikintiler

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: QT aralığı uzaması

Bilinmiyor: *Torsades de pointes*, ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi

Ek olarak, klorpromazin ile tedavi edilen hastalarda, sıklıkla diğer nöroleptiklerle kombine edildiklerinde, olası kardiyak kökenli veya açıklanamayan ani ölüm vakaları ile ilgili izole raporlar olmuştur.

Vasküler hastalıklar:

Çok yaygın: Ortostatik hipotansiyon

Bilinmiyor: Pulmoner emboli, venöz tromboembolizm

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok yaygın: Ağız kuruluğu, konstipasyon

Bilinmiyor: Paralitik ileus, iskemik kolit, intestinal obstrüksiyon, gastrointestinal nekroz, nekrotizan kolit, bağırsak perforasyonu

Hepato-bilier hastalıklar:

Bilinmiyor: Karaciğer hasarı ve kolestatik sarılık (klorpromazin ile tedavi edilen hastalarda bazen ölümle sonuçlanan hepatoselüler, kolestatik ve karaciğer hasarı vakaları bildirilmiştir) (Bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Alerjik cilt reaksiyonları, ışığa duyarlılık reaksiyonu, anjioödem, ürtiker



Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: Üriner retansiyon

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar:

Bilinmiyor: Yenidoğan ilaç kesilme sendromu

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Bilinmiyor: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Termoregülasyon bozuklukları

Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz Aşımı ve tedavisi

Son derece şiddetli ve ilaca bağlı parkinsonizm, koma ve nöbetler görülebilir. Tedavi, hastanın durumu iyileşene kadar semptomatik tedavi, sürekli solunum ve kardiyak monitorizasyon (uzamış QT aralığı riski) şeklinde olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grup: Antipsikotikler

ATC Kodu: N05AA01

Nöroleptik antipsikotikler, aşağıdakilere yol açan antidopaminerjik özelliklere sahiptir:

- İstenen antipsikotik terapötik etki,
- Yan etkiler (ekstrapiramidal sendrom, diskinezi, hiperprolaktinemi).

Klorpromazin orta düzey antidopaminerjik aktiviteye sahiptir: antipsikotik aktivitesi belirgindir; belirgin ancak orta düzey ekstrapiramidal etkiye sahiptir.

Klorpromazin ayrıca antihistaminik özelliklere de sahiptir (klinikte genel olarak istenen bir etki olan sedasyona neden olur). Belirgin adrenolitik ve antikolinergik özelliklere sahiptir.

5.2 Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler****Emilim:**

Klorpromazin hızla emilmektedir. Kas içi enjeksiyondan sonra, uygulamadan 15 ila 30 dakika sonra en yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Plazma konsantrasyonları kişiden kişiye büyük oranda değişmektedir.



Dağılım:

Klorpromazin dokularda yaygın olarak dağılmaktadır. Özellikle albümine olmak üzere proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır.

Kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçmekte ve anne sütüne geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Klorpromazin, esas olarak karaciğerde hem aktif (hidroksillenmiş, demetillenmiş ve anoksit türevleri) hem de aktif olmayan (sulfokonjuge) metabolitlerin oluşumu ile metabolize edilmektedir.

Bu metabolitler enterohepatik bir döngüye maruz kalabilir.

Eliminasyon:

Klorpromazin başlıca idrar ve safrada atılmaktadır.

Klorpromazinin yaklaşık 30 saatlik plazma yarı ömrü varken, metabolitlerin yarı ömrü daha uzundur (4 hafta veya daha fazla).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan çalışmaları oral uygulamadan sonra embriyo-fetal gelişimsel toksisiteyi ortaya koymuştur (doza bağlı embriyo-fetotoksikite: artmış rezorpsiyonlar ve fetal mortalite). Farelerde, sadece maternal mortaliteyi indükleyen dozlarda artmış malformasyon insidansı gözlenmiştir.

Parenteral klorpromazin ile ilişkilendirilen reproduktif toksisite hakkında yeterli hayvan çalışması verisi bulunmamaktadır.

Dişi hayvanlarda doğurganlıkta azalma gözlenmiştir.

Erkek hayvanlarda, doğurganlığı değerlendirmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid (E223)

Sodyum sülfid anhidrit (E221)

Sodyum sitrat dihidrat

Sodyum klorür

Askorbik asit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Uyumluluk çalışmalarının yapılmaması durumunda, bu tıbbi ürün, diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Işıktan uzakta ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.



6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

25 mg klorpromazin baz içeren 5 mL'lik ve 10 ampullük ambalajlarda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HAVER FARMA İlaç A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad.No.:52/2/1

Beykoz/İSTANBUL

Tel: 0216 324 38 38

Fax: 0216 317 04 98

8. RUHSAT NUMARASI

2024/323

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ