

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Truxal, 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Truxal, 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Truxal 25 mg: Üks tablett sisaldab 25 mg kloorprotikseenvesinikkloriidi.

Truxal 50 mg: Üks tablett sisaldab 50 mg kloorprotikseenvesinikkloriidi.

INN. Chlorprotixenum

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Laktoos monohüdraat

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

25 mg: Ümmargune, kaksikkumer, tumepruun õhukese polümeerikattega tablett diameetriga 8 mm.

50 mg: Ovaalne, kaksikkumer, tumepruun õhukese polümeerikattega tablett suurusega 6,6 x 9,5 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Skisofreenia jt psühhoosid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Annus määratakse individuaalselt vastavalt patsiendi seisundile. Üldiselt alustatakse ravi väikeste annustega, mida suurendatakse võimalikult kiiresti optimaalse toime saavutamiseni.

Skisofreenia jt psühhoosid

Algannus on 50...100 mg ööpäevas, mida suurendatakse järk-järgult. Optimaalne annus on tavaliselt 300 mg ööpäevas, kuid üksikutel juhtudel võib vajalik olla kuni 1200 mg ööpäevas.

Säilitusannusena on enamasti küllaldane 100...200 mg ööpäevas.

Sedatiivse toime tõttu tuleb annus manustada osadeks jagatuna nii, et väiksemad annused manustatakse päeva ajal ja suurem annus õhtul.

Eakad patsiendid

Individuaalne annustamine vahemikus 25...100 mg ööpäevas.

Lapsed ja noorukid

Kloorprotikseeni ei ole soovitatav kasutada lastel ja noorukitel, kuna puuduvad hästi kontrollitud uuringud

Neerufunktsiooni häired

Soovitatav on ettevaatlik annustamine ja võimalusel ravimi plasmakontsentratsiooni määramine.

Maksafunktsiooni häired

Soovitatav on ettevaatlik annustamine ja võimalusel ravimi plasmakontsentratsiooni määramine.

Manustamisviis

Tabletid võetakse sisse koos veega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te), teiste tioksanteenide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Tsirkulaatorne kollaps, mistahes põhjusel tekkinud teadvushäired (nt mürgistuse tõttu alkoholi, barbituraatide või opiaatidega), kooma.

Sarnaselt teiste antipsühhootikumide rühma kuuluvate ravimitega võib kloorprotikseen põhjustada QT-intervalli pikenemist. Püsiva QT-intervalli pikenemise korral võib suurened risk maliigsete arütmiate tekkeks. Seetõttu on kloorprotikseen vastunäidustatud patsientidele, kellel on anamneesis kliiniliselt olulised kardiovaskulaarsed häired (nt väljendunud bradükardia (<50 lööki minutis), hiljuti esinenud äge müokardiinfarkt, kompenseerimata südamepuudulikkus, müokardi hüpertroofia, südame rütmihäired, mida ravitakse IA ja III klassi antiarütmikumidega) ning patsientidele, kellel on anamneesis ventrikulaarsed arütmiaid või *torsade de pointes*.

Kloorprotikseen on vastunäidustatud patsientidele, kellel on teadaolev korrigeerimata hüpokaleemia või hüpomagneseemia.

Peale selle on kloorprotikseen vastunäidustatud kaasasündinud pika QT sündroomiga või teadaoleva omandatud QT-intervalli pikenemisega (QTc üle 450 msek meestel ja 470 msek naistel) patsientidele.

Kloorprotikseen on vastunäidustatud patsientidele, kes saavad QT-intervalli oluliselt pikendavaid ravimeid (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neuroleptikumide kasutamisel võib tekkida maliigne neuroleptikumisündroom (hüpertermia, lihasjäikus, teadvushäired, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus). Patsientidel olemasoleva orgaanilise ajukahjustuse või vaimse arengu peetusega, samuti opiaate ja alkoholi kuritarvitavatel patsientidel võib sündroom sagedamini lõppeda surmaga.

Ravi: Neuroleptikumi ärajätmine. Sümptomaatiline ravi ja üldtoetavad meetmed. Võib manustada dantroleeni ja bromokriptiini. Sümptomid võivad püsida üle nädala pärast suukaudse neuroleptikumi ärajätmist.

Ägeda glaukoomi episoodid tingituna pupilli laienemisest võivad esineda patsientidel harvaesineva madala eeskambri ja kambri kitsa nurga korral.

Maliigsete arütmiate tekkeohtu tõttu tuleb kloorprotikseeni ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on anamneesis kardiovaskulaarne haigus või kellel on perekonnas esinenud QT-intervalli pikenemist.

Kohustuslik on ravieelne EKG monitooring. Kloorprotikseen on vastunäidustatud juhul, kui QTc on ravieelselt meestel üle 450 msek või naistel üle 470 msek (vt lõik 4.3). Ravi ajal tuleb EKG monitooringu vajadust hinnata individuaalselt. Ravi ajal tuleb QT-intervalli pikenemise korral annust vähendada ja ravi lõpetada, kui QTc on >500 ms.

Soovitav on regulaarne elektrolüütide sisalduse määramine.

Vältida tuleb samaaegset ravi teiste antipsühhootikumidega (vt lõik 4.5).

Sarnaselt teiste neuroleptikumidega tuleb kloorprotikseeni kasutamisel olla ettevaatlik orgaanilise ajukahjustuse, krambiseisundite ja raske maksa-, neeru- ja südamehaiguste korral, samuti myasthenia gravis'e ja eesnäärme hüpertroofiaga patsientidel.

Ettevaatusabinõud on vajalikud järgmiste haigusseisunditega patsientidel:

- Feokromotsütoom
- Prolaktiin-sõltuv neoplaasia
- Raske hüpotensioon või ortostaatiline düsregulatsioon
- Parkinsonitõbi
- Vereloomesüsteemi haigused
- Hüpertüreoos
- Sagenenud urineerimistungiga haigused, kusepeetus, pülooruse stenoos, iileus

Nagu on kirjeldatud teiste psühhotroopsete ravimite puhul, võib ka kloorprotikseen muuta patsiendi tundlikkust insuliini ja glükoosi suhtes, mistõttu võib diabeetikute puhul vajalik olla antidiabeetilise ravi korrigeerimine.

Pikaajalist (eriti suurtes annustes) ravi saavaid patsiente tuleb regulaarselt jälgida ning võimalusel säilitusannust vähendada.

Antipsühhootikumide kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikume kasutavatel patsientidel esineb tihti VTE omandatud riskitegureid, tuleb kõik võimalikud VTE riskitegurid välja selgitada kloorprotikseenravi alustamise eelselt ning ravi ajal, samuti tuleb tarvitusele võtta VTE ennetavad abinõud.

α – adrenoblokeeriva toimega antipsühhootikumidel on kirjeldatud priapismi teket soodustavat toimet, ning on võimalik, et kloorprotikseen võib suurendada seda võimet. Raske priapism võib vajada meditsiinilist sekkumist. Patsiente tuleb teavitada, et priapismi tunnuste ja sümptomite tekkimisel tuleb pöörduda viivitamatult arstiabi saamiseks.

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Kloorprotikseeni ei ole soovitatav kasutada lastel ja noorukitel.

Efektiivsuse ja ohutuse alased uuringud puuduvad kloorprotikseeni kasutamise kohta lastel ja noorukitel.

Eakad patsiendid

Tserebrovaskulaarsed häired

Randomiseeritud platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes dementsusega patsientidel on mõnede atüüpiliste antipsühhootikumide kasutamisel täheldatud tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimete riski ligikaudu 3-kordset suurenemist. Riski suurenemise mehhanism ei ole teada. Riski suurenemist ei saa välistada teiste antipsühhootikumide või teiste patsientide puhul. Kloorprotikseeni tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel esinevad insuldi riskifaktorid.

Eakad patsiendid on eriti aldid ortostaatilise hüpotensiooni tekkele.

Suremuse tõus dementsusega vanemaerialistel patsientidel

Kahest jälgimisuuringust saadud andmed näitavad, et antipsühhootikume saavatel dementsusega eakatel on suremuse risk tõusnud võrreldes ravi mittesaanutega. Riski täpse suuruse hindamiseks on andmed ebapiisavad ning suurenenud riski põhjus ei ole teada.

Kloorprotikseen ei ole registreeritud dementsusega seotud käitumishäirete raviks.

Abiained

Tabletid sisaldavad laktoosmonohüdraati. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev galaktoosi talumatus, Lappi laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonid, mille puhul on vajalik ettevaatusabinõude rakendamine

Kloorprotikseen võib suurendada alkoholi sedatiivset toimet ning barbituraatide ja teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite toimet.

Neuroleptikumid võivad tugevdada või vähendada antihüpertensiivsete ravimite toimet; väheneb guanetidiini jt sarnase toimega ravimite antihüpertensiivne toime.

Samaaegsel liitiumi manustamisel suureneb neurotoksiline toime.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid pärssivad teineteise metabolismi.

Kloorprotikseen võib vähendada levodopa ja adrenomimeetikumide toimet ning tugevdada kolinoblokeerivate ainete toimet.

Metoklopramiidi ja piperasiini samaaegne kasutamine suurendab ekstrapüramidaalhäirete riski.

Kloorprotikseeni antihistamiinergiline toime võib vähendada alkoholi disulfiraamireaktsiooni.

Antipsühhootilise raviga seotud QT-intervalli pikenedamist võib potentseerida teiste QT-intervalli oluliselt pikendavate ravimite samaaegne manustamine. Selliste ravimite samaaegne manustamine on seetõttu vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Vastavateks ravimirühmadeks on:

- IA ja III klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, amiodaroon, sotalool, dofetiliid)
- mõned antipsühhootikumid (nt tioridasiin)
- mõned makroliidid (nt erütromütsiin)
- mõned antihistamiinikumid (nt terfenadiin, astemisool)
- mõned kinoloonantibiootikumid (nt gatifloksatsiin, moksifloksatsiin)

Ülaltoodud loetelu ei ole ammendav ning vastunäidustatud on ka teised ravimid, mis teadaolevalt pikendavad oluliselt QT-intervalli (nt tsisapriid, liitium).

Vältida tuleb ka ravimeid, mis teadaolevalt põhjustavad elektrolüütide tasakaaluhäireid (nt tiasiiddiureetikumid - hüpokaleemia) ja suurendavad kloorprotikseeni plasmakontsentratsiooni, kuna need võivad suurendada QT-intervalli pikenedamist ja maliigsete arütmiate riski (vt lõik 4.3).

Neuroleptikumid metaboliseeruvad maksas tsütokroom P450 süsteemis. Ravimid, mis inhibeerivad tsütokroom CYP 2D6 süsteemi (sh paroksetiin, fluoksetiin, klooramfenikool, disulfiraam, isoniasiid, MAO-inhibiitorid, suukaudsed kontratseptiivid, buspiirooni väikesed annused, sertraliin ja tsitalopraam) võivad tõsta kloorprotikseeni plasma taset.

Kloorprotikseeni koos kasutamisel ravimiga, millel on teada antikoliinergiline aktiivsus, suureneb antikolinergiline efekt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliiniline kogemus ravimi kasutamise osas rasedatel on vähene. Kloorprotikseeni tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimaliku ohu lootele.

Loomadel teostatud uuringud ei ole piisavad, et näidata reproduktiivsust kahjustavat toimet (vt lõik 5.3).

Raseduse kolmanda trimestri ajal antipsühhootikume (kaasaarvatud kloorprotikseen) saanud vastsündinul on risk kõrvaltoimete tekkeks, sh ekstrapüramidaalreaktsioonid ja/või ärajätu nähud, mis võivad varieeruda raskuse ja kestvuse poolest pärast sünnitust. Teatatud on agiteeritusest, hüpertooniast, hüpotooniast, treemorist, unisusest, respiratoorsest distressist või söömishäiretest. Sellest tulenevalt on vaja vastsündinuid hoolikalt jälgida.

Imetamine

Kuna kloorprotikseen eritub rinnapiima madalates kontsentratsioonides, ei ole terapeutiliste annuste kasutamisel tõenäoline selle mõju imikule. Lapseni jõuab annus, mis moodustab u 2% ema ööpäevasest

annusest (mg/kg baasil). Rinnaga toitmist võib kloorprotikseenravi ajal jätkata, kuid imikut tuleb jälgida, eriti esimese 4 nädala jooksul pärast sündi.

Fertiilsus

Inimestel on kõrvaltoimetena kirjeldatud hüperprolaktineemiat, galaktorröad, amenorröad, erektsiooni- ja ejakulatsioonihäireid (vt lõik 4.8). Nendel kõrvaltoimetel võib olla negatiivne mõju naiste ja/või meeste seksuaalfunktsioonile ja fertiilsusele.

Kui tekib kliiniliselt oluline hüperprolaktineemia, galaktorröa, amenorröa või seksuaalfunktsiooni häire, tuleb kaaluda annuse vähendamist (kui võimalik) või ravi lõpetamist.

Toimed on ravi lõpetamise järgselt pöörduvad.

Loomadel pole potentsiaalset toimet fertiilsusele uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kloorprotikseen on sedatiivse toimega ravim.

Patsientidel, kes saavad psühhotroopset ravi, võib väheneda tähelepanu- ja keskendumisvõime ning patsiente tuleb hoiatada, et see võib mõjutada nende autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on enamasti annusest sõltuvad. Kõrvaltoimete sagedus ja tõsidus on enam väljendunud ravi algstaadiumis ja need vähenevad ravi jätkumisel.

Ekstrapüramidaalsed reaktsioonid võivad tekkida eriti varases ravifaasis. Enamikul juhtudest saab kõrvaltoimeid edukalt kontrollida ravimi annust vähendades ja/või kasutades parkinsonismiravimeid. Rutiinne profülaktiline parkinsonismiravimite kasutamine ei ole soovitatav. Parkinsonismiravimid tardiiivset düskineesiat ei leevenda, pigem võivad seda tugevdada. Soovitatav on annuse vähendamine või võimalusel kloorprotikseeniga ravi katkestamine. Püsiva akatiisia korral võib kasu olla bensodiasepiinist või propranoloolist.

Esinemissagedused pärinevad kirjandusest ja spontaansetest raportitest. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere- ja lümfisüsteemi häired	Harv	Trombotsütopeenia, neutropeenia, leukopeenia, agranulotsütoos.
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon.
Endokriinsüsteemi häired	Harv	Hüperprolaktineemia.
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu suurenemine, kaalutõus.
	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine, kaalulangus.
	Harv	Hüperglükeemia, glükoosi tolerantsuse häirumine.
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unetus, närvilisus, agiteeritus, libiido langus.
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Somnolentsus, peapööritus.
	Sage	Düstoonia, peavalu.
	Aeg-ajalt	Tardiiivne düskineesia, parkinsonism, krampid, akatiisia.

	Väga harv	Neuroleptiline maliigne sündroom.
Silma kahjustused	Sage	Akommodatsioonihäired, nägemishäired.
	Aeg-ajalt	Okulogüüriline kriis.
Südame häired	Sage	Tahhükardia, südamepekslemine.
	Harv	Elektrokardiogrammis QT intervalli pikenemine.
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Hüpotensioon, kuumahood.
	Väga harv	Venoosne trombemboolia.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Hingeldus.
Seedetrakti häired	Väga sage	Suukuivus, suurenenud süljeeritus.
	Sage	Kõhukinnisus, kõhupuhitus, iiveldus.
	Aeg-ajalt	Oksendamine, kõhulahtisus.
Maksa ja sapiteede häired	Aeg-ajalt	Ebanormaalsed maksa funktsiooni testid.
	Väga harv	Ikterus.
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Suurenenud higistamine.
	Aeg-ajalt	Lööve, sügelus, valgustundlikkusreaktsioon, dermatiit.
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage	Lihaskramplid.
	Aeg-ajalt	Lihaste rigiidsus.
Neerude ja kuseteede häired	Aeg-ajalt	Urineerimishäired, uriinipeetus.
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid	Teadmata	Ravimi ärajätu sündroom vastündinul (vt lõik 4.6).
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt	Ejakulatsioonihäired, erektilne düsfunktsioon.
	Harv	Günekomastia, galaktorröa, amenorröa.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Asteenia, kurnatus.

Nagu ka teiste antipsühhootikumide ravimrühma kuuluvate ravimite puhul, on kloorprotikseeni kasutamisel harva tekkinud QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarsed arütmiaid – vatsakeste virvendus, ventrikulaarne tahhükardia, *torsade de pointes* ja ebaselge põhjusega äkksurm (vt lõik 4.4).

Klassiefektid

Järsu kloorprotikseenravi lõpetamisega võivad kaasneda ärajätu sümptomid. Kõige sagedasemad sümptomid on iiveldus, oksendamine, isutus, kõhulahtisus, ninavoolus, higistamine, müalgia, paresteesiad, unetus, rahutus, ärevus ja agitatsioon. Patsiendid võivad kogeda ka peapööritust, vahelduvalt kuumat ja külma tunnet ja treemorit. Üldiselt ilmnevad sümptomid 1. kuni 4. ärajätu päeval ja kaovad 7-14 päeva pärast.

Antipsühhootikumide kasutamise puhul on teatatud priapismi juhtudest, - püsiv, tavaliselt valulik peenise erektsioon, mis tõenäoliselt viib erektsioonihäireni, - sagedus teadmata (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riiklikku teavitamissüsteemi Ravimiameti kodulehe www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Somnolentsus, kooma, krampid, šokk, ekstrapüramidaalhäired, hüpertermia/hüpotermia. Rasketel juhtudel neerukahjustus.

Üleannustamise korral koos teadaolevalt südamele mõjuvate ravimitega manustamisel on tekkinud EKG muutused, QT-intervalli pikenedamine, *torsade de pointes*, südameseiskus ja ventrikulaarsed arütmiaid.

Ravi

Ravi on sümptomaatiline ja toetav. Maoloputus tuleb teha võimalikult kiiresti pärast ravimi suukaudset manustamist, samuti võib manustada aktiivsütt. Rakendada hingamist ja südametegevust toetavaid meetmeid. Adrenaliini ei tohi kasutada, kuna selle tagajärjel võib vererõhk veelgi langeda. Krampiraviks võib kasutada diasepaami ja ekstrapüramidaalhäirete korral biperideeni.

Surmaga võib lõppeda 2,5...4 g ja lastel u 4 mg/kg manustamine. Täiskasvanud on ellu jäänud pärast 10 g ja 3-aastane laps pärast 1000 mg manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp:

Antipsühhootilised ained, tioksanteeni derivaadid,
ATC-kood: N05AF03

Toimemehhanism

Kloorprotikseen on tioksanteenirühma neuroleptikum.

Neuroleptikumide antipsühhootiline toime põhineb nende dopamiini- ja arvatavasti ka serotoniinireseptorite blokeerimisel. *In vivo* on kloorprotikseenil suur afiinsus nii dopamiini D₁- kui D₂-retseptorite suhtes. Kloorprotikseen on afiinne ka 5-HT₂-retseptorite ja α₁-adrenoretseptorite suhtes ja selles osas sarnaneb ta suurtes annustes fenotiasiinide, levomepromasiini, kloorpromasiini, tioridasiini ja atüüpilise neuroleptikumi klosapiiniga. Kloorprotikseen omab afiinsust ka histamiini- (H₁)-retseptorite suhtes, mis on võrdne difenhüdramiini omaga, samuti koliinergiliste muskariinireseptorite suhtes. Kloorprotikseeni seonduvus retseptoritega on väga sarnane klosapiinile, kuid kloorprotikseenil on u 10 korda rohkem afiinne dopamiinireseptorite suhtes.

Kõigis neuroleptilise (dopamiinireseptoreid blokeeriva) aktiivsuse käitumuslikes katsetes on tõestust leidnud, et kloorprotikseen on tugevatoimeline neuroleptikum. *In vivo* testudel on leitud korrelatsioon dopamiini D₂-retseptorite suhtes *in vitro* esineva afiinsuse ja keskmiste ööpäevaste suukaudsete antipsühhootiliste annuste vahel.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliiniliselt on kloorprotikseen suurtes annustes sedatiivse toimega neuroleptikum, mida kasutatakse paljudel erinevatel näidustustel.

Kloorprotikseen leevendab või kõrvaldab ärevuse, sundmõtted, psühhomotoorse agitatsiooni, rahutuse ja unetuse, samuti hallutsinatsioonid, luulud jt psühhooosi sümptomid. Ägedate ekstrapüramidaalsümptomite ja tardivse düskinesia vähene esinemissagedus (vastavalt u 1% ja 0,05%, uuriti 11487 patsienti) näitab,

et kloorprotikseeni võib edukalt kasutada psühhootiliste patsientide säilitusravis, kui ravisoostumus ei ole probleemiks.

Väikestes annustes kloorprotikseenil on antidepressiivne toime, mistõttu seda kasutatakse psühhiaatriliste häirete korral, mida iseloomustavad ärevus-depressioon-rahutus; vähenevad ka kaasnevad psühhosomaatilised sümptomid.

Kloorprotikseen ei põhjusta sõltuvuse ega tolerantsuse teket. Seega sobib kloorprotikseen hästi nii psühhootiliste seisundite kui mitmesuguste muude psüühikahäirete raviks. Kloorprotikseen potentseerib valuvaigistite toimet, avaldades ise ka sügeluse- ja oksendamisvastast toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järgselt saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas u 2 (0,5...6) tunni pärast. Keskmine biosaadavus on u 12% (5...32%).

Jaotumine

Ravimi jaotusruumala (V_d)_B on u 15,5 l/kg. Seonduvus plasmavalkudega on üle 99%. Kloorprotikseen läbib platsentaarbarjääri.

Biotransformatsioon

Kloorprotikseen metaboliseerub peamiselt sulfoksüdatsiooni ja külgahela N-demetüülimise teel. Vähemal määral leiab aset ring-hüdroksüülimine ja N-oksüdatsioon. Kloorprotikseeni leidub sapis, mis viitab enterohepaatilise ringe toimumisele. Metaboliitidel puudub neuroleptiline toime.

Eritumine

Eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2B}$) on u 16 tundi (4...33 tundi). Keskmine süsteemne kliirens (Cl_s) on ligikaudu 1,2 l/min.

Kloorprotikseen eritub väljaheite ja uriiniga.

Kloorprotikseen eritub väikestes kogustes rinnapiima. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja plasmas on vahemikus 1,2...2,6.

Kontrollgrupi ja alkohoolikute vahel ei ole kindlaks tehtud erinevusi ravimi plasmakontsentratsiooni ega eritumiskiiruse osas, vaatamata sellele, kas alkohoolikud olid kained või mitte.

Eakad patsiendid

Andmed puuduvad.

Maksafunktsiooni häired

Andmed puuduvad.

Neerufunktsiooni häired

Andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Kloorprotikseenil on madal ägeda mürgistuse potentsiaal.

Kroonilise mürgistuse uuringutes ei leitud ravimil terapeutiliste annuste kasutamisel kahjulikke toimeid.

Reproduktsioonitoksilisus

Loomadel tehtud uuringutes pole täheldatud potentsiaalset toimet fertiilsusele, poegimisele või sünnijärgsele arengule.

Hiirtel, rottidel ja küülikutel tehtud uuringud ei ole tõendanud teratogeenset toimet.

Kloorprotikseeni on kliiniliselt kasutatud alates 1959. aastast.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Maisitärklis,
Laktoosmonohüdraat,
Kopovidoon,
Glütserool (85%),
Mikrokristalliline tselluloos,
Kroskarmelloosnaatrium,
Talk,
Magneesiumstearaat.

Tableti kate

Opadry OY-S-9478 (pruun) (hüdrosüpropüülmetüütselluloos, must raudoksiid E 172, punane raudoksiid E 172, polüetüleenglükool 400, titaandioksiid E 171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

Kõlblikkusaeg on märgitud igale pakendile.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

25 mg tabletid 100 tk suure tihedusega polüetüleen (HDPE) mahutis;
50 mg tabletid 50 tk suure tihedusega polüetüleen (HDPE) mahutis.
HDPE purgi keeratav kork on lastekindel.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Truxal 25 mg: 228598

Truxal 50 mg: 228698

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

24.03.1993/28.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2015