

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

PROMAZIN Belupo 25 mg obložene tablete  
PROMAZIN Belupo 100 mg obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 25 ili 100 mg promazinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna PROMAZIN Belupo 25 mg obložena tableta sadrži 48,6 mg laktoza hidrata i 59,9 mg saharoze (vidjeti dio 4.4). Jedna PROMAZIN Belupo 100 mg obložena tableta sadrži 88,6 mg laktoza hidrata, 105,4 mg saharoze i 0,6 mg boje cochineal red (E124) (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

PROMAZIN Belupo 25 mg obložene tablete su okrugle, bikonveksne, žute, obložene tablete.

PROMAZIN Belupo 100 mg obložene tablete su okrugle, bikonveksne, crvene, obložene tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Promazin se primjenjuje:

- u kratkotrajnom liječenju umjerenog ili akutnog psihomotornog nemira
- u liječenju nemira i tjeskobe u starijih osoba.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Promazin je lijek namijenjen odraslim osobama.

Doziranje je potrebno individualno prilagoditi prema potrebama svakog bolesnika te ovisi o težini bolesti, dobi bolesnika te osjetljivosti bolesnika na učinke promazina.

Potrebno je primijeniti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma. U periodičkim razmacima je potrebno re-evaluirati kontinuiranu potrebu za liječenjem, posebice u starijih osoba.

##### Psihomotorni nemir

##### **Odrasli**

Uobičajeno se uzima 100 do 200 mg promazina četiri puta dnevno. Liječenje je potrebno započeti s manjom dozom, a zatim se postupno povećava do doze optimalne za bolesnika. Uobičajeno razdoblje između pojedinih doza iznosi 6 sati. Neki bolesnici mogu uzimati cjelokupnu dozu jedanput dnevno prije spavanja.

### ***Starije osobe***

Potrebno je primijeniti polovicu uobičajene doze. Liječenje je potrebno provoditi pod strogim liječničkim nadzorom.

### ***Nemir i tjeskoba***

#### ***Starije osobe***

Prema potrebi početna doza od 25 mg promazina povećava se na 50 mg četiri puta dnevno. Potreban je oprez pri postupnom povećanju doze. Liječenje je neophodno provoditi pod strogim liječničkim nadzorom.

### ***Pedijatrijska populacija***

Primjena promazina je kontraindicirana kod djece (vidjeti dio 4.3).

### **Način primjene**

Tablete je potrebno progutati, čitave s čašom vode.

## **4.3 Kontraindikacije**

Promazin je kontraindiciran u bolesnika koji su preosjetljivi na promazin, ostale fenotiazine ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Promazin se također ne smije primjenjivati u sljedećim slučajevima:

- komatozna stanja
- tumor kromafilnih stanica nadbubrežne žlijezde (feokromocitom)
- teško oštećenje funkcije jetre ili bubrega
- agranulocitoza
- depresija koštane srži
- teško zatajivanje srca
- Parkinsonova bolest
- anamnestički podatak o pojavi neuroleptičkog malignog sindroma
- trudnoća, posebice tijekom prvog tromjesečja (vidjeti dio 4.6)
- u dojilja i djece.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Potreban je oprez pri primjeni u bolesnika:

- koji dugotrajno uzimaju promazin jer postoji rizik od poremećaja ekstrapiramidalnog sustava, uključujući i pojavu parkinsonizma izazvanog lijekom. Primjena fenotiazina u visokim dozama može izazvati ekstrapiramidalne nuspojave (akatzija, distonija i diskinezija), a ove su nuspojave češće i ozbiljnije u djece. Produljena primjena fenotiazina može potaknuti razvoj tardivne diskinezije, posebice u starijih osoba. U slučaju pojave diskinezija, potrebno je prekinuti liječenje.
- s anamnestičkim podatkom o poremećaju ekstrapiramidalnog sustava, odnosno pojavi diskinezija, jer je povećavan rizik za njihovo pogoršanje. Opres je potreban u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Antiparkinsonici se ne smiju propisivati rutinski radi rizika od mogućeg pojačanja antikolinergičkih nuspojava koje izaziva promazin, izazivanja toksično-konfuznog stanja ili implikacije na terapijski učinak promazina.
- s bolestima srca, aritmijama ili stanjima koja predisponiraju nastanku aritmija
- s cerebralnom aterosklerozom, s ishemijskom bolešću srca ili stanjima u kojih bi pad krvnog tlaka imao negativan učinak
- sa zatajenjem jetre ili bubrega (primjena promazina kontraindicirana je pri teškom zatajenju ovih organa)

- s kroničnim i teškim poremećajem plućne funkcije (u bolesnika s astmom, emfizemom, ili akutnom respiratornom infekcijom) jer promazin može pogoršati ili potaknuti razvoj simptoma ovih bolesti
- s osobnom ili obiteljskom anamnezom glaukoma uskog kuta (izbjegavati primjenu promazina)
- s hipotiroidizmom (izbjegavati primjenu promazina)
- s mijastenijom gravis (izbjegavati primjenu promazina)
- s hiperplazijom prostate (izbjegavati primjenu promazina)
- s epilepsijom, stanjima koja predisponiraju nastanku epilepsije ili u bolesnika koji uzimaju antiepileptike jer fenotiazini snižavaju epileptogeni prag. Primjena antiepileptika se treba održavati tijekom primjene fenotiazina te će možda biti potrebno prilagoditi dozu (vidjeti dio 4.5).
- u starijih osoba, posebice tijekom nepovoljnih vremenskih prilika (izrazite vrućine ili hladnoće) jer se može razviti hipertermija, odnosno hipotermija. Ovi bolesnici imaju poseban rizik za razvoj kardiovaskularnih (ortostatska hipotenzija) i antikolinergičnih učinaka te poremećaja SŽS (tardivna diskinezija, sedacija, akatizija). Primjena antipsihotika u starijoj populaciji povezana i s rizikom od pada i frakture kuka.

#### Istodobna primjena s drugim depresorima SŽS

Istodobno liječenje s drugim neurolepticima treba izbjegavati, zbog mogućeg aditivnog učinka poput pojačane depresije središnjeg živčanog sustava (SŽS), pretjerane sedacije ili respiratorne depresije.

#### Rizik od neuroleptičkog malignog sindroma (NMS)

Prilikom primjene fenotiazina moguća je pojava neuroleptičkog malignog sindroma (NMS.) Ako se pojavi groznica nepoznate etiologije, potrebno je prekinuti liječenje te utvrditi uzrok groznice, jer ona može biti prvi simptom NMS-a kojega karakteriziraju sljedeći simptomi: motorna inhibicija do stupnja stupora uz značajno povećani tonus poprečnoprugastih mišića, tremor i pojedinačne nevoljne pokrete; tahikardija; hipertermija; velike fluktuacije arterijskog krvnog tlaka; poremećaji vegetativnog sustava – znojenje, pojačana salivacija, crvenilo lica; progresivni poremećaj svijesti do stupnja kome; leukocitoza; dehidracija; poremećaj elektrolita. Liječenje ovog sindroma uključuje prekid uzimanja promazina, hidraciju bolesnika, nadoknadu elektrolitskog poremećaja, hlađenje tijela i održavanje kardiovaskularne funkcije. Terapijske mjere uključuju bromokriptin, amantadin ili antikolinergik, uz dantrolen ili benzodiazepin kako bi se smanjio tonus mišića.

#### Porast smrtnosti u starijih osoba s demencijom

Podaci prikupljeni tijekom dva velika opažajna ispitivanja upućuju da starije osobe s demencijom koje se liječe antipsihoticima imaju malo povećanje rizika od smrtnosti u odnosu na one koji se ne liječe antipsihoticima. Nema dovoljno podataka na temelju kojih bi se mogao ocijeniti točan stupanj rizika te što je uzrok povećanog rizika smrtnosti.

Promazin nije indiciran za liječenje poremećaja ponašanja povezanih s demencijom.

U placebom kontroliranim, randomiziranim kliničkim ispitivanjima u skupini starijih bolesnika s demencijom koji su liječeni atipičnim antipsihoticima, opažen je 3 puta veći rizik od nastanka cerebrovaskularnih štetnih događaja. Nije poznat mehanizam povećanog rizika. Povećani rizik nastanka CVI-a ne može se isključiti kod primjene drugih antipsihotika, kao ni kod primjene u drugim dobnim skupinama. Promazin treba s oprezom primjenjivati u bolesnika s rizikom nastajanja inzulta.

### Rizik od venske tromboembolije (VTE)

Zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE) tijekom liječenja antipsihoticima. S obzirom da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene rizike za razvoj VTE, važno je prepoznati sve ostale čimbenike rizika koji bi mogli sudjelovati u nastanku VTE, prije i za vrijeme liječenja Promazin tabletama te ih prevenirati, odnosno spriječiti nastanak tromboembolije.

### Agranulocitoza

Postoje izvješća o pojavi agranulocitoze tijekom liječenja fenotiazinima pa se stoga preporučuje periodična kontrola krvnih nalaza te je bolesnike potrebno upozoriti da obavijeste liječnika ukoliko primijete bilo kakve simptome koji bi mogli upućivati na infekciju. Pojava nepoznate infekcije ili groznice može upućivati na poremećaj hematopoetskog sustava, što zahtijeva hitnu kontrolu krvnih nalaza.

### Rizik od QT prolongacije

Vrlo su rijetko zabilježeni slučajevi produljenog QT intervala u osoba liječenih neurolepticima. Ipak, osobe s povećanim rizikom za ventrikularne aritmije (npr. osobe s bolestima srca, osobe s metaboličkim poremećajima kao što je hipokalijemija, hipokalcijemija ili hipomagnezemija; osobe koje boluju od pothranjenosti; osobe koje boluju od alkoholizma; osobe liječene drugim lijekovima koji mogu produljiti QT interval) moraju biti pod posebnim nadzorom, posebice u početnoj fazi liječenja promazinom.

### Učinci na oko

Bolesnici koji tijekom duljeg razdoblja koriste fenotiazine zahtijevaju redovno praćenje zbog mogućih promjena na očima poput pigmentacije ili stvaranja depozita na rožnici i leći, purpurne pigmentacije kože, rožnice, spojnice i mrežnice.

### Učinci na kožu

Bolesnicima liječenim promazinom savjetuje se izbjegavanje izloženosti sunčevoj svjetlosti i upotreba proizvoda sa zaštitnim faktorom jer postoji rizik za pojavu crvenila kože (fotoosjetljivost) i odlaganja pigmenta u koži.

### Učinci na jetru

Primjena fenotiazina može dovesti do prolaznog, asimptomatskog porasta jetrenih transaminaza (AST, ALT) te ponekad (obično između 2. i 4. tjedna terapije promazinom) do razvoja kolestatske žutice izazvane spazmom bilijarnog sustava, koji je alergijske etiologije. Ovakve tegobe nalikuju virusnom hepatitisu sa simptomima poput abdominalne boli, mučnine, simptomima nalik gripi, osipom, vrućicom, eosinofilijom, a laboratorijski testovi upućuju na mehaničku podlogu. Ako nastupi ovakav poremećaj, neophodno je prekinuti terapiju promazinom te ga ubuduće ne primjenjivati.

### Sekrecija prolaktina

Antipsihotici, uključujući fenotiazine mogu povećati sekreciju prolaktina, posebice pri dugotrajnoj primjeni te dovesti do razvoja ginekomastije, galaktoreje ili poremećaja menstrualnog ciklusa.

### Simptomi ustezanja

Vrlo rijetko, nakon naglog prekida uzimanja lijeka (posebice nakon produljene primjene većih doza) mogu se javiti akutni simptomi ustezanja kao što su mučnina, povraćanje,

omaglica, tahikardija, drhtavica ili nesаница. Mogu se javiti i ekstrapiramidalni simptomi. Također je mogući povratak simptoma osnovne bolesti. Stoga se prilikom prekida primjene promazina preporučuje postupno smanjivanje doze.

#### Općenito

Tijekom dugotrajne terapije potrebna je kontrola krvne slike te funkcije jetre i srca, kao i redovni očni pregled zbog učinka na hematopoezu, na funkciju jetre i na provođenje impulsa u srcu. Navedeni se učinci pojačavaju ako lijekovi koji se koriste istodobno s fenotiazinima također imaju učinak na ove organske sustave.

#### Važne informacije o pomoćnim tvarima

Promazin Belupo 25 mg i 100 mg obložene tablete sadrže laktozu hidrat. Stoga ih bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati.

Promazin Belupo 25 mg i 100 mg obložene tablete sadrže saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukrazaizomaltaza ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Promazin Belupo 100 mg obložene tablete sadrže boju cochineal red (E124) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Poznate interakcije:

- depresori SZS, uključujući alkohol – prilikom istodobne primjene može doći do pojačanog učinka (depresija respiratornog i središnjeg živčanog sustava, pojačano hipotenzivno djelovanje)
- inhibitori monoaminoksidaze, antidepresivi i opioidni analgetici – prilikom istodobne primjene moguće je potenciranje sedacije i antikolinergičke aktivnosti (konstipacija, hipertermija)
- antikolinergici ili antiparkinsonici - prilikom istodobne primjene povećan je rizik od antikolinergičkih nuspojava
- litij - prilikom istodobne primjene povećan je rizik od nastajanja ekstrapiramidalnih učinaka i neurotoksičnosti (neuroleptički maligni sindrom). Antiemetički učinak nekih fenotiazina može prikriti rane znakove toksičnosti litija (mučnina, povraćanje).
- tramadol - prilikom istodobne primjene povećan je rizik od nastajanja konvuzija i depresije respiratornog i središnjeg živčanog sustava
- inhibitori CYP2D6 (neki triciklički antidepresivi, SSRI) – prilikom istodobne primjene mogu povisiti koncentraciju fenotiazina u plazmi, stoga će biti potrebno primijeniti niže doze
- antiepileptici – možda će biti potrebno prilagoditi dozu antiepileptika (vidjeti dio 4.4)
- oralni antidiabetici i inzulin – promazin može utjecati na toleranciju glukoze i uzrokovati hiperglikemiju poput drugih fenotiazina, stoga će možda biti potrebno prilagoditi dozu antidiabetika
- antiemetici (npr. metoklopramid ili tetrabenazin) – prilikom istodobne primjene povećan je rizik od ekstrapiramidalnih nuspojava, poput tardivne doksinezije ili NMS-a
- ritonavir – prilikom istodobne primjene, koncentracija antipsihotika se može povećati pa je potreban oprez prilikom određivanja doze antipsihotika
- antacidi, cimetidin – mogu smanjiti apsorpciju fenotiazina

- mijelosupresivni lijekovi (karbamazepin, kotrimoksazol, kloramfenikol, sulfonamidi, piralizonski analgetici (npr. azapropazon), penicilamin i citostatici) - istodobna primjena povećava rizik od toksičnosti lijeka
- lijekovi za koje je poznato da produljuju QT-interval poput antiaritmika skupine I (kinidin, dizopiramid i prokainamid), skupine III (amiodaron, sotalol, dofetilid), nekih antibiotika (sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin iv.), tricikličkih antidepresiva (amitriptilin), određenih tetracikličkih antidepresiva (maprotilin) ostalih neuroleptika (fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol), antihistaminika (terfenadin), cisaprida, bretilija, određenih antimalarika (kinin i meflokin) itd. - ne preporučuje istodobna primjena radi povećanog rizika od ventrikularnih aritmija, uključujući *torsades de pointes*
- beta blokatori (uključujući oftalmike) - istodobna primjena može rezultirati povećanom koncentracijom oba lijeka, izazvati hipotenziju, nepovratnu retinopatiju, srčanu aritmiju i tardivnu diskineziju
- lijekovi koji uzrokuju poremećaj elektrolita - ne preporučuje se istodobna primjena jer može se pojačati hiponatremija i intoksikacija vodom. Treba izbjegavati istodobnu primjenu s diureticima koji uzrokuju hipokalijemiju te ako je potrebno primijeniti diuretike koji štede kalij.
- lijekovi koji utječu na jetrene mikrosomne enzime – prilikom istodobne primjene može se povećati učestalost hepatotoksičnosti. Potrebno je pažljivo pratiti bolesnike s poviješću bolesti jetre i osobito one na dugotrajnijem liječenju.
- ototoksični lijekovi, posebice ototoksični antibiotici – prilikom istodobne primjene fenotiazini mogu prikriti simptome ototoksičnosti (omaglica, tinitus, vrtoglavica)
- tireostatici - prilikom istodobne primjene može se povećati rizik pojave agranulocitoze.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### *Trudnoća*

Nema dovoljno podataka o sigurnosti primjene lijeka u trudnoći.

Ne preporučuje se uzimanje promazina u trudnoći, osim ako liječnik ne odluči da potencijalna korist liječenja nadmašuje potencijalni rizik za fetus. Tijekom prva tri mjeseca trudnoće primjena promazina je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Studije na životinjskom modelu upućuju na potencijalni rizik za fetus.

Fenotiazini korišteni tijekom trudnoće ili neposredno prije poroda mogu izazvati pad arterijskog tlaka majke te ishemiju s neurološkim ispadima fetusa. U novorođenčadi majki koje su uzimale fenotiazine tijekom trudnoće, postoje podaci o pojavi produljene novorođenačke žutice, neuroloških simptoma povezanim s ekstrapiramidalnim sustavom i arefleksije.

Novorođenčad izložena antipsihoticima (uključujući Promazin) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće je pod rizikom za razvoj nuspojava koje uključuju ekstrapiramidalne simptome i/ili simptome ustezanja koji se razlikuju u težini i trajanju nakon poroda. Zabilježena je agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, sindrom respiratornog distresa ili poremećaj hranjenja. Zbog toga je ovu novorođenčad potrebno pažljivo nadzirati.

##### *Dojenje*

Promazin i ostali fenotiazini izlučuju se u majčino mlijeko te mogu izazvati somnolenciju te odstupanja u razvoju središnjeg živčanog sustava novorođenčadi.

Tijekom razdoblja dojenja kontraindicirana je primjena promazina.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Promazin može oštetiti psihičku i fizičku sposobnost (izazivajući malaksalost) do te mjere da je otežano upravljanje vozilima i strojevima. Alkohol i neki lijekovi (vidjeti dio 4.5) mogu pojačati ove neželjene učinke i time otežati upravljanje vozilom i strojem. Zato je bolesnicima potrebno preporučiti da se suzdržavaju od navedenih aktivnosti tijekom terapije promazinom, dok se ne utvrdi utjecaj ovog lijeka na njihove sposobnosti.

#### **4.8 Nuspojave**

Najčešće zabilježene nuspojave odnose se na poremećaje živčanog sustava i psihijatrijske poremećaje.

##### **Poremećaji živčanog sustava**

Omaglica, glavobolja, parkinsonizam koji se povlači nakon smanjenja doze ili primjene antikolinergika, akatizija, akutni diskinetički sindrom, konvulzije, tardivna diskinezija ili distonični sindrom (posebice nakon naglog prekida terapije ili značajnog smanjenja doze tijekom produljene terapije), hipertermija (posebice tijekom vrućih i vlažnih vremenskih prilika, ili uz istodobnu primjenu antiparkinsonika) ili hipotermija (posebice u starijih osoba, u bolesnika s hipotiroidizmom).

Također je moguća pojava neuroleptičkog malignog sindroma, kojeg karakteriziraju sljedeći simptomi: motorna inhibicija do stupnja stupora uz značajno povećani tonus poprečnoprugastih mišića, tremor i pojedinačne nevoljne pokrete; tahikardija; hipertermija; velike fluktuacije arterijskog krvnog tlaka; poremećaji vegetativnog sustava – znojenje, pojačana salivacija, crvenilo lica; progresivni poremećaj svijesti do stupnja kome; leukocitoza; dehidracija; poremećaj elektrolita (vidjeti dio 4.4).

##### **Psihijatrijski poremećaji**

Somnolencija, apatija, konfuzija, poremećaj koncentracije, izrazita motorička inhibicija, poremećaji spavanja, depresija. Pojedini bolesnici mogu biti osjetljivi na male doze lijeka, pokazujući paradoksalnu uzbuđenost, agitaciju ili nesanicu te ostale blaže nuspojave. Zabilježeni su simptomi ustezanja (vidjeti dio 4.4).

##### **Poremećaji imunološkog sustava**

Angioedem, bronhospazam, urtikarija, anafilaktička reakcija (izuzetno rijetko), sustavni eritemski lupus, kožne alergijske reakcije.

##### **Srčani poremećaji**

Atrioventrikularni blok, aatrijalne aritmije, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija, promjene u nalazu EKG-a (ravni ili negativni T val, produljeni PQ i QT interval te pojava U vala), nagla nerazjašnjena smrt, srčani arrest i *torsade de pointes*.

##### **Krvožilni poremećaji**

Hipotenzija (posebice na početku terapije), ortostatska hipotenzija, slučajevi venske tromboembolije, uključujući emboliju pluća i slučajeve duboke venske tromboze.

##### **Endokrini poremećaji**

Hiperprolaktinemija, hiperglikemija, hipoglikemija, glikozurija.

**Poremećaji metabolizma i prehrane**

Povećana žeđ, povećanje tjelesne težine.

**Poremećaji krvi i limfnog sustava**

Granulocitopenija, agranulocitoza, eozinofilija, leukopenija, hemolitička ili aplastična anemija, trombocitopenija.

**Poremećaji probavnog sustava**

Kontinuirana konstipacija (vezana uz antikolinergički učinak promazina) ponekad vodi do psihogene ili habitualne konstipacije; izuzetno je rijetka pojava mučnine i povraćanja. Suhoća oralne sluznice.

**Poremećaji jetre i žuči**

Prolazni, asimptomatski porast jetrenih transaminaza (AST, ALT), žutica, uključujući kolestatsku žuticu (vidjeti dio 4.4).

**Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Pigmentirane lezije (diskoloracija kože), alergijska reakcija, osip, fotosenzitivna reakcija, kontaktni dermatitis.

**Poremećaji oka**

Poremećaji akomodacije, sklonost nastanku glaukoma, fotoosjetljivost, opaciteti rožnice i leće, odlaganje pigmenta u rožnici, spojnici i mrežnici oka.

**Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki**

Galaktoreja, ginekomastija, poremećaji menstrualnog ciklusa, impotencija, poremećaj libida, prijavizam.

**Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja**

Depresija respiracije u osjetljivih bolesnika, kongestija nosa.

**Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava**

Nagon na mokrenje ili retencija urina u slučaju povećane prostate.

**Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje**

Simptomi ustezanja kod novorođenčadi (vidjeti dio 4.6) nepoznate učestalosti.

**Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Odsjek za farmakovigilanciju, Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb, Republika Hrvatska, Fax: + 385 (0)1 4884 119, Website: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr), e-mail: [nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr).

**4.9 Predoziranje**

Predoziranje promazinom dovodi do dubokog sna te može izazvati značajni pad arterijskog krvnog tlaka i bradipneju. U rijetkim slučajevima, može nastupiti agitiranost iza koje slijedi koma te eventualno generalizirani toničko-klonički napadi.



Budući da nema specifičnog antidota, liječenje otrovanja promazinom uključuje simptomatske mjere liječenja:

- liječenje mogućih konvulzija
- prema potrebi korekcija akutnog pada krvnog tlaka (adrenalin se ne smije koristiti, jer zbog interakcija s promazinom može paradokсно dodatno sniziti krvni tlak)
- ublažavanje učinaka promazina na središnji živčani sustav
- kontrolirani porast tjelesne temperature u slučaju hipotermije.

U slučaju neuroleptičkog malignog sindroma, mjere liječenja ovise o razvoju simptoma koji su navedeni u dijelu 4.4.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici, fenotiazini s dimetilaminopropilnom skupinom.  
ATK oznaka: N05AA03

Promazin je neuroleptik, alifatski fenotiazin s niskim antidopaminergičkim učinkom, antagonističkim učinkom na  $\alpha_1$  adrenergične receptore i antikolinergičkim učinkom. Pokazuje umjereni sedacijski učinak, antipsihotičku aktivnost, kao i slaba antiautistična svojstva te antiemetičko djelovanje. Kao predstavnik dopaminskih antagonista, promazin inhibira prijenos dopamina u limbičkom i nigrostrijatalnom sustavu, blokira 5-HT<sub>2</sub> receptore te također pokazuje antihistaminska (H<sub>1</sub> antagonist) svojstva.

Promazin potiče sekreciju prolaktina.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Promazin se brzo apsorbira kroz probavni sustav. Vršne plazmatske koncentracije postiže za 2 do 4 sata nakon oralne primjene. On podliježe metabolizmu prvog prolaza u stijenci tankog crijeva. Također se metabolizira u jetri. Izlučuje se urinom i fecesom u obliku brojnih aktivnih i neaktivnih metabolita.

Nema dokaza o jednostavnoj povezanosti koncentracije promazina i njegovih metabolita u plazmi u odnosu na terapijski učinak. Terapijski učinak traje nekoliko dana do nekoliko tjedana ili dulje. Promazin se u visokom postotku veže na bjelančevine plazme te se opsežno distribuira u organizmu. Prolazi krvno-moždanu barijeru te postiže višu razinu u mozgu nego u plazmi. Promazin i njegovi metaboliti prolaze također kroz posteljicu i izlučuju se u majčino mlijeko.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Za promazin nema nekih novih nekliničkih podataka važnih za propisivača, a da već nisu uključeni u neko od poglavlja ovog Sažetka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

**Tabletna jezgra:**

Kukuruzni škrob

Želatina

Stearatna kiselina

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Talk

Laktoza hidrat

Saharinnatrij

**Ovojnica za PROMAZIN Belupo 25 mg obložene tablete:**

Saharoza

Talk

Arapska guma

Boja quinoline yellow (E104)

**Ovojnica za PROMAZIN Belupo 100 mg obložene tablete:**

Saharoza

Talk

Arapska guma

Boja cochineal red (E124)

**6.2 Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

**6.3 Rok valjanosti**

2 godine.

**6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

50 tableta u polipropilenskoj bočici sa zatvaračem.

**6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.

Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica, Hrvatska

**8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**PROMAZIN Belupo 25 mg obložene tablete:** HR-H-139819038

**PROMAZIN Belupo 100 mg obložene tablete:** HR-H-683361065

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

**PROMAZIN Belupo 25 mg obložene tablete:** 09.12.2009./31.01.2015.

**PROMAZIN Belupo 100 mg obložene tablete:** 09.12.2009./31.01.2015.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Siječanj, 2015.