

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

PROZIN 25 mg compresse rivestite **PROZIN 100 mg compresse rivestite** Clorpromazina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è PROZIN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere PROZIN
3. Come usare PROZIN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare PROZIN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. CHE COS'È PROZIN E A COSA SERVE

PROZIN contiene il principio attivo clorpromazina cloridrato, appartenente alla classe delle fenotiazine, ad azione neurolettica (calmante o curativa dei disturbi mentali).

PROZIN viene utilizzato negli adulti e nei bambini di età superiore a 6 anni per il trattamento di:

- schizofrenie (alterazioni del pensiero e del comportamento), stati paranoidi (disturbi della personalità caratterizzati da diffidenza e sospettosità) e mania (disordine che può essere caratterizzato da espansività, esaltazione, agitazione, ipereccitabilità, iperattività e aumentata velocità del pensiero e delle idee);
- psicosi tossiche (alterazioni dello stato mentale provocate da droghe d'abuso quali amfetamine, LSD, cocaina, ecc.);
- sindromi mentali organiche (condizioni di alterazione dello stato mentale) accompagnate da delirio (grave stato confusionale);
- disturbi d'ansia, se particolarmente gravi e resistenti (che non rispondono) alla terapia con ansiolitici tipici (medicinali utilizzati per il trattamento dell'ansia);
- depressione se accompagnata da agitazione e delirio, per lo più in associazione con antidepressivi (medicinali utilizzati per il trattamento della depressione);
- vomito e singhiozzo incoercibili (persistenti);
- dolori intensi, generalmente in associazione con analgesici stupefacenti (medicinali utilizzati per il dolore);
- medicazione pre-anestetica (che precede l'anestesia).

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI PRENDERE PROZIN

Non prenda PROZIN

- Se è allergico al principio attivo (clorpromazina cloridrato) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- in caso di stati comatosi (stati di incoscienza profonda), specie quelli causati da sostanze ad azione depressiva (sedativa) sul sistema nervoso centrale (alcol, barbiturici, oppiacei, ecc.);
- se è un paziente con sospetto o riconosciuto danno cerebrale (del cervello);
- se soffre di grave depressione, discrasie ematiche (alterazioni delle caratteristiche delle cellule del sangue), affezioni epatiche (malattie del fegato) e renali (dei reni);
- se soffre di feocromocitoma (tumore, generalmente benigno, della ghiandola surrenale), miastenia grave (malattia muscolare caratterizzata da debolezza e affaticabilità) e epilessia (condizione caratterizzata da ricorrenti e improvvisi episodi di perdita della coscienza e violenti movimenti convulsivi dei muscoli) non trattata;
- se presenta un rischio di glaucoma (aumento della pressione interna dell'occhio che provoca danni permanenti alla vista) ad angolo chiuso;
- se presenta un rischio di ritenzione urinaria (incapacità di espellere l'urina) legata a patologie uretroprostatiche (a livello dell'uretra e della prostata);
- se ha avuto in passato agranulocitosi (carenza di granulociti, un tipo di globuli bianchi, nel sangue);
- se presenta un'allergia o intolleranza al glutine (vedere "Avvertenze e precauzioni");
- se è in trattamento con farmaci dopaminergici o agenti dopaminergici antiparkinsoniani o citalopram e escitalopram (vedere "Altri medicinali e PROZIN").

PROZIN compresse è controindicato nei bambini di età inferiore ai 6 anni per il rischio soffocamento (vedere "Bambini e adolescenti").

Non assuma PROZIN durante il primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno (vedere "Gravidanza e allattamento").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere PROZIN.

Come con tutti i neurolettici, i pazienti trattati con clorpromazina devono essere tenuti sotto diretto controllo medico.

Informi immediatamente il medico in caso di comparsa di febbre, mal di gola o qualsiasi altra infezione e si sottoponga ad un esame emocromocitometrico (valutazione delle cellule del sangue). Interrompa il trattamento in caso di alterazioni marcate (iperleucocitosi, granulocitopenia) rilevate all'esame.

Prenda PROZIN con cautela se si sta sottoponendo a una terapia concomitante con antiblastici (medicinali utilizzati nel trattamento di tumori) che, in caso di assunzione di dosi eccessive, possono provocare vomito. L'effetto antiemetico (che previene o allevia la nausea e il vomito) dei fenotiazinici (come PROZIN) può, infatti, mascherare i segni di iperdosaggio di questi medicinali o può rendere più difficile la diagnosi di concomitanti affezioni specie del tratto digerente, come l'ostruzione intestinale, o del sistema nervoso centrale, come i tumori cerebrali, oppure la sindrome di Reye (malattia acuta, dall'esito

potenzialmente mortale, che colpisce quasi esclusivamente i bambini, caratterizzata da manifestazioni patologiche che riguardano prevalentemente il cervello e il fegato e che insorgono rapidamente nel corso di un'infezione virale).

L'insorgenza dell'ileo paralitico (mancata progressione del contenuto intestinale con conseguente chiusura dell'alvo alle feci ed ai gas, generalmente per un disturbo della muscolatura liscia intestinale), indicato potenzialmente da un gonfiore dell'addome e dalla presenza di dolore, può essere trattata come un'emergenza (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Sospenda il trattamento con PROZIN se presenta segni o sintomi della discinesia tardiva (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati") nel corso della terapia.

Poiché il rischio di discinesie tardive (disturbi del movimento) persistenti è stato correlato con la durata della terapia con neurolettici (come PROZIN), il trattamento cronico (di lunga durata) deve essere riservato a quei pazienti con affezioni che rispondano a PROZIN e per i quali non ci sono appropriate terapie alternative. Le dosi e la durata del trattamento dovrebbero essere quelle minime per ottenere una soddisfacente risposta clinica.

In generale, le fenotiazine non producono dipendenza psichica (mentale). Tuttavia, a seguito di una brusca interruzione, possono comparire nausea, vomito, vertigini, tremori, irrequietezza motoria. Va quindi prestata particolare attenzione nei pazienti con depressione patologica e durante la fase maniacale delle psicosi cicliche (disturbi mentali in cui si alternano fasi di depressione e fasi di mania), per la possibilità di un rapido cambiamento del tono dell'umore verso la depressione.

Interrompa il trattamento con PROZIN in caso di comparsa di iperpiressia (febbre molto alta) inspiegata dato che può essere uno dei segni della **sindrome neurolettica maligna** (pallore, ipertermia, funzione alterata del sistema nervoso autonomo). Segni di instabilità autonoma, fra cui iperidrosi (eccessiva sudorazione) e pressione sanguigna irregolare, possono precedere la comparsa di ipertermia (aumento della temperatura corporea) e in quanto tali sono segni premonitori dell'insorgenza di questa sindrome. Benché questo effetto correlato all'impiego di medicinali neurolettici possa avere un'origine idiosincrasica (dovuta ad ipersensibilità individuale), alcuni fattori di rischio (fra cui disidratazione e danni cerebrali) sembrerebbero indicare una predisposizione.

Prestare particolare cautela nel prendere PROZIN:

- se è anziano;
- se presenta malattie cardiovascolari (patologie a livello del cuore e del circolo sanguigno);
- se soffre di malattie polmonari (a livello dei polmoni) acute (con comparsa rapida di segni e sintomi violenti) e croniche;
- se soffre di ipertrofia prostatica (aumento benigno delle dimensioni della prostata nell'uomo) ed altre malattie stenose (che causano ostruzione) a carico dell'apparato digerente e/o urinario;
- se ha il morbo di Parkinson;
- se ha una neoplasia mammaria (tumore al seno) in quanto dosi protratte (continue) nel tempo di clorpromazina cloridrato determinano un aumento del livello di prolattina (ormone che ha la funzione di stimolare la produzione di latte) con possibili effetti sugli organi bersaglio (ghiandole mammarie);

- in caso di esposizione a temperature particolarmente alte o basse, in quanto le fenotiazine possono compromettere i meccanismi di termoregolazione;
- se presenta fattori di rischio per ictus;
- se presenta fattori di rischio per l'insorgenza della tromboembolia (vedere "Avvertenze e precauzioni").

I farmaci neurolettici fenotiazinici, possono aumentare il prolungamento dell'intervallo QT (disturbo che colpisce l'attività elettrica del cuore che può portare ad anomalie del battito cardiaco) incrementando il rischio di insorgenza di aritmie ventricolari (alterazioni del ritmo del battito del cuore) gravi del tipo torsione di punta, potenzialmente fatali (morte improvvisa). Il prolungamento dell'intervallo QT è aggravato in particolare dalla presenza di bradicardia (battito del cuore rallentato), ipopotassiemia (bassa concentrazione di potassio nel sangue) e condizione congenita o acquisita (indotta da farmaci) di prolungamento dell'intervallo QT.

Prima di iniziare il trattamento con un agente neurolettico, se le condizioni cliniche lo consentono e, se è ritenuto necessario, durante la terapia (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"), si sottoponga a valutazioni mediche ed esami di laboratorio per escludere possibili fattori di rischio. Quando è clinicamente possibile, prima della somministrazione bisogna accertarsi dell'assenza di fattori che favoriscono l'insorgenza di aritmie ventricolari:

- bradicardia (meno di 55 battiti al minuto);
- ipopotassiemia;
- sindrome dell'intervallo QT lungo congenita;
- trattamento in corso con qualsiasi farmaco che potrebbe indurre una bradicardia marcata (meno di 55 battiti al minuto), ipopotassiemia, diminuzione della velocità di conduzione cardiaca o prolungamento dell'intervallo QT (vedere "Altri medicinali e PROZIN").

Ad eccezione dei casi di emergenza, prima di assumere medicinali neurolettici includa nelle indagini diagnostiche iniziali anche un ECG (elettrocardiogramma).

Se è affetto da morbo di Parkinson, eccetto in casi eccezionali indicati dal medico, eviti l'assunzione di PROZIN poiché potrebbe avere un aumento dello stato di rigidità muscolare.

Non assuma clorpromazina e litio e altri agenti che prolungano l'intervallo QT e agenti dopaminergici antiparkinsoniani durante il trattamento con PROZIN (vedere "Altri medicinali e PROZIN").

In caso di ipotensione durante il trattamento con PROZIN, non usi adrenalina poiché potrebbe provocare un ulteriore abbassamento della pressione del sangue (vedere "Altri medicinali e PROZIN").

Eviti una terapia concomitante con altri neurolettici (vedere "Altri medicinali e PROZIN").

Durante la terapia prolungata con PROZIN deve sottoporsi a periodici esami oftamologici (dell'occhio) ed ematologici (del sangue) e a controlli della funzione renale ed epatica.

Se ha il diabete mellito (disordine cronico del metabolismo caratterizzato da elevati livelli di glucosio nel sangue dovuti ad una insufficiente produzione di insulina da parte del corpo e/o ad alterazioni nell'azione dell'insulina) o con fattori di rischio noti per lo sviluppo del diabete deve essere sottoposto a un monitoraggio glicemico (controlli ripetuti dei livelli di glucosio nel sangue)

appropriato durante il trattamento con PROZIN, poiché sono stati segnalati casi di iperglicemia (aumento dei livelli di glucosio nel sangue) o intolleranza al glucosio (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Lei deve essere sottoposto ad un attento monitoraggio dopo la somministrazione di clorpromazina se:

- soffre di epilessia (malattia caratterizzata da ripetute convulsioni, violenti movimenti involontari della muscolatura), dato che clorpromazina può abbassare la soglia degli attacchi convulsivi. Interrompa il trattamento in caso di comparsa di convulsioni;
- è anziano ed è predisposto maggiormente a manifestare ipotensione ortostatica (brusco calo della pressione sanguigna associata a vertigini, visione offuscata e talvolta temporanea perdita di coscienza – sincope - che può ad esempio verificarsi in seguito all'improvviso passaggio dalla posizione seduta o sdraiata a quella eretta), sedazione e effetti extrapiramidali (disturbi che colpiscono il movimento), costipazione (difficoltà nello svuotamento dell'intestino) cronica con rischio di ileo paralitico;
- presenta alcune forme di malattia cardiovascolare, dato che le fenotiazine possono provocare tachicardia (aumento del ritmo del battito cardiaco) e ipotensione;
- soffre di grave insufficienza epatica e/o renale, a causa del rischio di accumulo del medicinale.

Dal momento che con i derivati fenotiazinici sono state descritte alterazioni della crasi ematica (rapporto tra i vari elementi che compongono il sangue), durante la terapia cronica con PROZIN è consigliabile sottoporsi periodicamente ad un esame emocromocitometrico (valutazione del numero di globuli rossi e della concentrazione di emoglobina nel sangue), in particolare tra la quarta e la dodicesima settimana, ed a ripetuti controlli della funzione renale ed epatica (del fegato). L'inizio della manifestazione di una discrasia può essere tuttavia improvviso e quindi la comparsa di manifestazioni infiammatorie a carico della bocca e delle prime vie aeree deve essere seguita immediatamente da opportuni controlli ematologici.

Se è in trattamento con alte dosi di clorpromazina e deve essere sottoposto a un intervento chirurgico, occorrono dosaggi inferiori di anestetici e di farmaci depressori del sistema nervoso centrale (sedativi) che verranno valutati opportunamente dal medico.

Durante il trattamento con fenotiazine (PROZIN) eviti l'eccessiva esposizione alla luce solare, ricorrendo, se necessario, all'uso di speciali creme protettive. La pelle risulta più sensibile al sole con possibili reazioni quali arrossamento, eritema (arrossamento della pelle), fino alle ustioni.

Prima e durante il trattamento con PROZIN è opportuno identificare tutti i fattori di rischio relativi alla tromboembolia venosa “TEV” (formazione di coaguli di sangue a livello delle vene che possono ostacolare la normale circolazione sanguigna) e devono essere intraprese tutte le misure preventive necessarie poiché i pazienti trattati con antipsicotici spesso hanno fattori di rischio acquisito per TEV.

Aumento della mortalità in pazienti anziani con demenza

PROZIN non è indicato per il trattamento dei disturbi del comportamento correlati a demenza.

In seguito a studi effettuati è stato rilevato che i soggetti anziani affetti da psicosi correlata a demenza e trattati con farmaci antipsicotici presentano un rischio superiore di morte.

Interazioni con i test di laboratorio

I prodotti derivanti dal metabolismo delle fenotiazine possono impartire una colorazione scura alle urine e dare risposte positive false ai test dell'amilasi (per il controllo della funzionalità del pancreas), dell'urobilinogeno (per il controllo della funzionalità del fegato), delle uroporfirine e dei porfobilinogeni (per la diagnosi di porfiria, rara malattia metabolica ereditaria) e dell'acido 5-idrossi-indolacetico (parametro che può indicare la presenza di una forma tumorale). Inoltre, nelle donne in trattamento con fenotiazine sono stati segnalati falsi positivi ai test di gravidanza.

Bambini e adolescenti

L'impiego di PROZIN nei bambini, soprattutto durante una malattia infettiva o in caso di intervento chirurgico o di vaccinazione, richiede particolare attenzione in quanto in tali condizioni è stata riscontrata una più elevata incidenza di reazioni extrapiramidali.

A causa di un potenziale impatto sulla funzione cognitiva, i bambini devono essere sottoposti ogni anno ad un esame clinico per valutare la capacità di apprendimento. Il dosaggio deve essere aggiustato periodicamente in base alle condizioni cliniche del bambino (vedere paragrafo 3 "Come prendere PROZIN"). Dato il rischio di soffocamento, PROZIN compresse è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Altri medicinali e PROZIN

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Eviti la somministrazione di medicinali che determinano un aumento degli elettroliti durante il trattamento con PROZIN.

L'associazione con altri medicinali neurolettici richiede speciale cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi e indesiderati effetti da interazione.

PROZIN può interferire con numerosi gruppi di medicinali quali:

- *farmaci dopaminergici*, quali quinagolide e cabergolina; l'azione di PROZIN può essere antagonizzata da questi medicinali, perciò l'utilizzo concomitante di questi farmaci è controindicato;
- *sostanze che deprimono il sistema nervoso centrale*, quali derivati della morfina (analgesici, antitussivi e trattamenti di sostituzione), barbiturici, benzodiazepine e altri ansiolitici, ipnotici (medicinali che favoriscono e mantengono il sonno), antidepressivi sedativi, agenti antipertensivi del sistema nervoso centrale, antistaminici;
- *anticonvulsivanti*; se soffre di epilessia può rendersi necessario un aggiustamento della terapia a causa dell'effetto delle fenotiazine sulla soglia convulsiva (livello oltre il quale non funziona più il meccanismo che rallenta o impedisce la trasmissione della scarica anomala, con rischio di convulsioni). In caso di associazione, il rispettivo dosaggio dei medicinali deve essere accuratamente determinato, in quanto c'è la possibilità che le fenotiazine aumentino la tossicità della fenildantoina (medicinale antiepilettico) e che i barbiturici (anch'essi utilizzati per il trattamento dell'epilessia) possano diminuire notevolmente l'effetto delle fenotiazine;

- *antiepilettici* come l'acido valproico; la clorpromazina ne inibisce il metabolismo aumentando la sua concentrazione nel sangue, con possibili effetti collaterali legati all'eccesso di acido valproico stesso quali, ad esempio, confusione, sedazione, debolezza muscolare, diminuzione o assenza dei riflessi;
- *litio*; eviti la somministrazione concomitante di litio con dosi alte di PROZIN in quanto potrebbero manifestarsi sindrome confusionale (grave stato di confusione), ipertonìa (aumento del tono muscolare), iperreflessia (eccessiva risposta agli stimoli caratterizzata da un'esagerazione dei riflessi) e, talvolta, rapido aumento delle concentrazioni di litio nel sangue;
- *antipertensivi*; l'interazione con medicinali usati nella terapia dell'ipertensione (aumento della pressione del sangue) comporta un aumento dell'abbassamento della pressione del sangue. Tuttavia, le fenotiazine possono contrastare gli effetti della guanetidina e medicinali simili antipertensivi;
- *anticolinergici*, in quanto possono ridurre l'azione antipsicotica di PROZIN e favorire la ripresa dei sintomi legati alla malattia per cui è in cura. Presti cautela in tale associazione;
- *atropina e derivati atropinici* (antidepressivi imipraminici, antagonisti dei recettori H1 dell'istamina, agenti anticolinergici antiparkinsoniani, antispasmodici atropinici, disopiramide); l'uso concomitante con PROZIN potrebbe aumentare gli effetti indesiderati dovuti all'atropina, quali ritenzione urinaria, stitichezza e secchezza della bocca;
- *medicinali ad attività leucopenizzante* (che diminuiscono il numero di globuli bianchi nel sangue); poiché anch'essi hanno effetto depressivo sulla crasi ematica, le fenotiazine non devono essere associate a fenilbutazone, derivati tiouracilici ed altri medicinali potenzialmente mielotossici (che provocano tossicità a livello del midollo osseo, con conseguente riduzione della produzione di globuli rossi e bianchi nel sangue);
- *metrizamide*; tale sostanza aumenta il rischio di convulsioni da fenotiazina. Sospenda la terapia almeno 48 ore prima di un esame mielografico (esame del midollo spinale) e non riprenda la somministrazione prima di 24 ore dall'esecuzione di questo controllo;
- *agenti dopaminergici antiparkinsoniani* come lisuride, pergolide, levodopa, amantadina, bromocriptina, cabergolina, pramipexolo, ropinirolo; gli effetti di tali medicinali utilizzati nel trattamento dei soggetti con morbo di Parkinson sono specificatamente contrastati dalle fenotiazine pertanto l'assunzione concomitante con PROZIN è controindicata. La sindrome extrapiramidale provocata dall'utilizzo di neurolettici, come PROZIN, sarà trattata in alternativa con agenti anticolinergici. La somministrazione concomitante di levodopa e PROZIN provoca una diminuzione dell'attività dei due medicinali, perciò il suo medico le prescriverà le dosi minime di entrambi i farmaci;
- *farmaci gastrointestinali* per via topica (locale), come sali, ossidi e idrossidi di magnesio, alluminio e calcio; le fenotiazine come PROZIN potrebbero essere assorbite meno a livello gastrointestinale, per cui si raccomanda di assumere questi due tipi di medicinali a distanza di almeno 2 ore l'uno dall'altro;
- *antidiabetici*; l'assunzione concomitante di clorpromazina a dosi elevate può causare iperglicemia; pertanto il dosaggio degli ipoglicemizzanti (medicinali che abbassano la glicemia) deve essere accuratamente determinato durante il trattamento e dopo l'interruzione dello stesso e il suo medico le consiglierà un maggiore auto-monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue e nell'urina;

- **antiaritmici** (medicinali che correggono le alterazioni del ritmo del battito cardiaco) e antipsicotici, come sultopride, che possono provocare il prolungamento dell'intervallo QT, e farmaci che causano squilibri elettrolitici: la somministrazione contemporanea di PROZIN potrebbe aumentare il rischio di insorgenza di aritmie cardiache (alterazioni del ritmo del battito del cuore). Assuma con cautela tali medicinali durante il trattamento con PROZIN;
- **antidepressivi**; l'associazione di fenotiazine e antidepressivi triciclici aumenta il rischio di effetti antimuscarinici, quali sedazione/eccitazione, bradicardia (rallentamento del ritmo del battito cardiaco)/tachicardia (aumento della frequenza del battito cardiaco), anomalie oculari, broncodilatazione (aumento del diametro dei bronchi), diminuzione della secrezione salivare, aumento del tempo di transito intestinale, rallentamento dello svuotamento della vescica, inibizione della sudorazione termoregolatrice. È stato dimostrato che l'interazione tra clorpromazina e imipramina (medicinale antidepressivo) è responsabile di anomalie nella formazione dei globuli rossi;
- **deferossamina** (medicinale utilizzato per le intossicazioni da ferro); la somministrazione di questa insieme alla proclorperazina (un altro medicinale appartenente alla stessa categoria di PROZIN) ha determinato encefalopatia metabolica transitoria (un tipo di malattia a livello del cervello temporanea). È possibile che tale situazione possa verificarsi anche con la clorpromazina, poiché questa mostra molte delle attività farmacologiche della proclorperazina;
- **medicinali anoressizzanti** (che riducono o controllano l'appetito), quali amfetamina, benzfetamina, destroanfetamina, dietilpropione, mazindolo, metanfetamina, fendimetrazina, fenmetrazina, fenilpropanolamina, e gli stimolanti serotoninergici (ad azione simile a quella della serotonina) (dexfenfluramina, fenfluramina, fentermina), possono interagire con clorpromazina, con conseguente riduzione del loro effetto anoressizzante e un aumento della sintomatologia psicotica;
- **antibiotici**; la clorpromazina può interagire con agenti antimicrobici quali streptomina, eritromicina, oleandomicina, spectinomina, azitromicina, fluorochinoloni, amoxicillina e acido clavulanico. L'attività di questi antibiotici può essere ridotta notevolmente in presenza di clorpromazina;
- **anticoagulanti** quali il warfarin; la concomitante somministrazione inibisce il metabolismo della clorpromazina, alterandone la concentrazione nel sangue;
- **medicinali antiemicranici** (utilizzati per il trattamento del mal di testa) quali i derivati dell'ergot ed eletriptan possono interagire con PROZIN, potenziando i rispettivi effetti indesiderati;
- **antivirali** come ritonavir. L'amantadina, altro medicinale antivirale e antiparkinsoniano, contrasta l'effetto della clorpromazina sulla motilità (complesso di movimenti);
- **farmaci quali donepezil, galantamina, rivastigmina**; l'azione di PROZIN può essere antagonizzata da questi medicinali che agiscono a livello del sistema nervoso centrale, utilizzati nel trattamento della malattia di Alzheimer (forma di demenza degenerativa nel tempo);
- **naltrexone**; sono state riportate sonnolenza intensa e letargia dopo somministrazione di questo farmaco in concomitanza con il trattamento con PROZIN;
- **tamoxifene**; è stato dimostrato che PROZIN, grazie alle sue proprietà anti-proliferative, può aumentare l'effetto di tale medicinale.

Molte sostanze interagiscono con il metabolismo della clorpromazina attraverso l'inibizione dei due isoenzimi (proteine coinvolte nella stessa reazione, ma con

struttura chimica differente e diverse proprietà) coinvolti: CYP2D6 (principale) e CYP1A2.

Tali sostanze comprendono, per CYP2D6: gli antidepressivi, il metadone, la chinidina, gli anti-H2, la codeina, l'alprenololo, gli antimalarici. Per CYP1A2: gli inibitori della ricaptazione della 5-HT, i fluorochinoloni, le xantine metilate, il warfarin.

PROZIN e alcool

Si deve evitare l'assunzione di alcool durante il trattamento con PROZIN perché può essere pericoloso in quanto facilita l'insorgenza di effetti indesiderati come sonnolenza e sedazione.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non assuma PROZIN durante il primo trimestre di gravidanza.

Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza assuma il medicinale solo quando ritenuto essenziale e sempre sotto il diretto controllo del medico.

Si consiglia alle donne di mantenere un equilibrio psichico adeguato durante la gravidanza per evitare scompensi. Se è necessario un trattamento per assicurare questo equilibrio, si deve iniziare o proseguire la terapia alla dose efficace per tutta la durata della gravidanza.

Un livello elevato di esposizione a clorpromazina durante la gravidanza non ha causato alcun effetto teratogeno.

I neonati esposti tramite la madre ad antipsicotici come PROZIN durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza (sintomi che compaiono con l'interruzione dell'assunzione di determinati medicinali, come le fenotiazine) che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia (diminuzione del tono muscolare), tremore, sonnolenza, distress respiratorio (grave difetto della funzione respiratoria), disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

Quando impiegato come antiemetico, PROZIN deve essere usato in gravidanza solo nei casi di sintomatologia per la quale non sia possibile un intervento alternativo, e non nei frequenti e semplici casi di emesi gravidica (vomito durante la gravidanza) e, tanto meno, ai fini preventivi di essa.

Allattamento

Non assuma PROZIN se sta allattando poiché le fenotiazine passano nel latte materno.

Fertilità

È stata osservata una diminuzione della fertilità in animali di sesso femminile trattati con clorpromazina. I dati raccolti in animali di sesso maschile non sono sufficienti per valutare la fertilità.

Nell'uomo, data l'interazione con i recettori dopaminergici, l'assunzione di PROZIN può causare iperprolattinemia (aumento dei livelli dell'ormone prolattina nel sangue), che, nella donna, può provocare compromissione della fertilità (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"). Negli uomini, i dati riguardanti le conseguenze dell'iperprolattinemia non sono sufficienti in relazione alla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

I soggetti che conducono veicoli e gli operatori di macchinari devono essere avvertiti del rischio di sonnolenza associato all'impiego di PROZIN, specialmente all'inizio del trattamento.

PROZIN 25 mg compresse rivestite contiene il colorante E 110 che può causare reazioni allergiche.

PROZIN 25 mg compresse rivestite e PROZIN 100 mg compresse rivestite contengono lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, quali lattosio, lo contatti prima di prendere questi medicinali.

3. COME PRENDERE PROZIN

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il dosaggio di PROZIN deve essere strettamente personalizzato secondo la sua età, la natura e la gravità della patologia, la risposta al trattamento e la tollerabilità del medicinale.

È sempre consigliabile iniziare con dosaggi bassi, aumentando progressivamente le dosi consigliate dal medico curante.

L'intervallo terapeutico tra una dose e l'altra è, solitamente, di 6-8 ore. A titolo di esempio, si fornisce il seguente schema di massima.

Trattamento dei disturbi psichiatrici

La dose del medicinale può variare a seconda delle condizioni del paziente:

- Nei pazienti ambulatoriali e con sintomi di lieve o media gravità, in genere, sono necessari 30-75 mg del medicinale per os (per bocca), suddivisi nel corso della giornata. Il dosaggio può essere poi aumentato, fino all'ottenimento dell'effetto terapeutico desiderato. Successivamente può essere gradualmente ridotta la dose, fino a determinare la dose di mantenimento..
- Nei pazienti ospedalizzati possono essere necessarie dosi del medicinale anche considerevolmente superiori, a seconda del giudizio dello specialista.

Vomito

Ottenuto l'effetto terapeutico desiderato per via intramuscolare, la terapia, se necessaria, può continuare per via orale: 25-50 mg ripetuti eventualmente 2-3 volte al giorno.

Singhiozzo incoercibile

Assuma 1-2 compresse da 25 mg del medicinale, ripetendo l'assunzione per 2-3 volte il giorno.

Medicazione pre-anestetica

Assuma 1-2 compresse da 25 mg del medicinale per os 2-3 ore prima dell'intervento.

Nel trattamento di pazienti anziani, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Ipotensione, tachicardia, vertigini e manifestazioni sincopali sono abbastanza comuni in pazienti che assumono fenotiazine. Gli effetti ipotensivi sono più evidenti nei soggetti con feocromocitoma e insufficienza della mitrale (malfunzionamento di una delle valvole del cuore) (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Uso nei bambini e negli adolescenti

Nei bambini di età superiore a 6 anni il dosaggio consigliato è di 1 mg/kg al giorno, ripetuto, se necessario, 2-3 volte il giorno.

Se prende più PROZIN di quanto deve

Se prende una dose eccessiva di PROZIN vada immediatamente al pronto soccorso del più vicino Ospedale poiché potrebbero essere aumentati gli effetti indesiderati del medicinale (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”); in particolare potrebbero manifestarsi convulsioni, Parkinsonismo e coma.

Se dimentica di prendere PROZIN

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Sindrome extrapiramidale, acatisia, discinesie anche tardive;** esse si manifestano per lo più durante la terapia a lungo termine e con alti dosaggi. Può insorgere dopo l'interruzione del trattamento con PROZIN e scomparire in seguito alla sua reintroduzione oppure se la dose è aumentata.
- Sedazione e sonnolenza, specie all'inizio del trattamento.
- Aumento del peso corporeo.
- Secchezza della bocca, stitichezza.
- Ipotensione ortostatica (vedere “Avvertenze e precauzioni”).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Iperprolattinemia (eccesso di produzione dell'ormone prolattina), amenorrea (scomparsa delle mestruazioni) nelle donne.
- Compromissione della tolleranza al glucosio (vedere “Avvertenze e precauzioni”).
- Ipertonia, convulsioni, vertigini, sincope.
- Prolungamento dell'intervallo QT rilevabile con l'elettrocardiogramma.

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

- Effetti comportamentali come insonnia, irrequietezza, euforia, agitazione psicomotoria, depressione dell'umore, aggravamento dei sintomi psicotici, acinesia (assenza, riduzione o perdita di controllo dei movimenti muscolari volontari), ipercinesia (attività motoria eccessiva che si manifesta con movimenti involontari), distonie muscolari, disturbi che comprendono spasmi (contrazioni) dei muscoli del collo e del tronco fino al torcicollo e

all'opistotono (grave rigidità a livello della testa, del collo e della colonna vertebrale), crisi oculogire (disturbo degli occhi in cui lo sguardo risulta deviato verso l'alto e fisso in una posizione), trisma (contrattura dei muscoli della mandibola con difficoltà o impossibilità di aprire la bocca), protrusione della lingua (tendenza a tenere la lingua all'esterno della bocca) e spasmi carpo-podali (spasmo temporaneo a livello delle mani e dei piedi), Sindrome Neurolettica Maligna (vedere "Avvertenze e precauzioni").

- Sindrome pseudo-parkinsoniana; tale sindrome, caratterizzata da acinesia, rigidità, tremore a riposo, ecc., è per lo più sensibile ai medicinali specifici. Nei casi persistenti può essere necessaria la riduzione del dosaggio o la sospensione del trattamento.
- Alterazioni del tono dell'umore e letargia.
- Ritenzione urinaria (difficoltà di espellere l'urina).
- Leucopenia (diminuzione del numero dei globuli bianchi nel sangue), agranulocitosi, trombocitopenia (diminuzione del numero delle piastrine nel sangue), porpora (emorragie che si sviluppano negli strati sottocutanei che formano macchie color porpora sulla pelle), anemia emolitica (tipo di anemia caratterizzata dalla breve sopravvivenza dei globuli rossi e dall'incapacità del midollo di compensare la diminuzione del loro periodo di vita) ed anemia aplastica (tipo di anemia in cui il midollo osseo diventa incapace di produrre una quantità adeguata di cellule del sangue).
- Aritmie atriali (alterazione del ritmo cardiaco con origine a livello degli atri, cavità del cuore), blocco atrioventricolare (difetto nella conduzione dell'impulso del battito del cuore), aritmie ventricolari (alterazioni del ritmo cardiaco con origine a livello dei ventricoli, cavità del cuore), torsione di punta (grave forma di alterazione del ritmo cardiaco), tachicardia (aumento del ritmo del battito cardiaco), tachicardia ventricolare (aumento del ritmo del battito cardiaco che origina a livello dei ventricoli), fibrillazione ventricolare (eccessivo e pericoloso aumento del battito cardiaco che origina a livello dei ventricoli), arresto cardiaco (blocco del battito del cuore), morte cardiaca improvvisa/morte improvvisa, Alterazioni del tracciato elettrocardiografico (grafico che mostra l'attività del cuore).
- Edema periferico (accumulo di liquidi negli strati sottostanti la pelle) e disturbi della regolazione della temperatura corporea.
- Affezioni ab ingestis ([inalazione](#) involontaria di materiale proveniente dal tubo digestivo), edema laringeo (accumulo di liquidi con gonfiore a livello della laringe) o angioneurotico (rigonfiamento della pelle e delle mucose a livello del volto), laringospasmo (spasmo dei muscoli a livello della laringe), broncospasmo (spasmo dei muscoli a livello dei bronchi), reazioni anafilattiche (gravi reazioni allergiche), polmonite silente (senza sintomi evidenti), cianosi (colorito bluastrò di cute e mucose causato da un'eccessiva concentrazione ematica di emoglobina ridotta) e asfissia (incapacità di respirare a causa della scarsità di ossigeno).
- Reazioni d'ipersensibilità (risposte esagerate dell'organismo all'esposizione ad una determinata sostanza, anche per contatto fisico diretto), e fotosensibilità (sensibilità della pelle all'esposizione alla luce), che per lo più sono rappresentate da eritemi (arrossamento della pelle), orticaria (prurito intenso a livello della pelle), eczemi (reazione infiammatoria della pelle con rossore e prurito), dermatiti esfoliative (grave arrossamento della pelle con desquamazione) e allergiche. Altre reazioni d'ipersensibilità sono rappresentate da angioedema (rapido gonfiore dei tessuti sottocutanei e sottomucosi).
- Lupus eritematoso sistemico (grave malattia infiammatoria dell'organismo), positività agli anticorpi antinucleo (categoria molto ampia

di autoanticorpi, cioè di anticorpi che l'organismo produce contro se stesso, correlati a numerose malattie autoimmuni come il lupus).

- Riduzione degli estrogeni (ormoni femminili), del progesterone (ormone steroideo) e delle gonadotropine ipofisarie (ormoni prodotti dall'ipofisi). Come conseguenza, nelle donne si possono verificare galattorrea (produzione eccessiva di latte materno) e disturbo dell'eccitazione sessuale femminile, mentre nell'uomo ginecomastia (sviluppo delle mammelle), disfunzione erettile (disturbo dell'erezione maschile).
- Ingrossamento e tensione mammaria (a livello delle mammelle), priapismo (sindrome caratterizzata da erezione dolorosa e di lunga durata, non accompagnata da eccitamento sessuale), riduzione del volume testicolare (dei testicoli).
- Colite ischemica (insufficienza vascolare acuta del colon dovuta ad un diminuito afflusso di sangue), ileo paralitico, perforazione intestinale, necrosi (morte dei tessuti) gastrointestinale e colite necrotizzante, talvolta con esito fatale (mortale), occlusione (ostruzione) intestinale.
- Iperglicemia e glicosuria (presenza di glucosio nell'urina), ipertrigliceridemia (aumento del livello dei trigliceridi nel sangue), secrezione inadeguata di ormone antidiuretico e iponatriemia (diminuzione dei livelli di sodio nel sangue).
- Ittero colestatico (mancato passaggio della bile dalla cistifellea all'intestino), lesioni epatiche (sia colestatiche che miste).
- Interferenza con esami diagnostici quali: iperbilirubinemia (aumento della concentrazione della bilirubina nel sangue), ipertransaminasemia (aumento degli enzimi transaminasi, importanti parametri per la valutazione della funzione del fegato), aumento della fosfatasi alcalina (parametro utile per la diagnosi di eventuali malattie a livello delle ossa e del fegato) ed eosinofilia (aumento degli eosinofili, un tipo di globuli bianchi, nel sangue).
- Midriasi (dilatazione della pupilla), disturbi della visione che possono colpire l'accomodazione della vista, comparsa nell'occhio di depositi. Può inoltre insorgere retinopatia pigmentaria (degenerazione della retina che può portare alla perdita della vista).
- Tromboembolismo venoso, inclusi casi di embolia polmonare (grave ostruzione dell'arteria polmonare con conseguenti difficoltà nella respirazione e abbassamento della pressione del sangue) talvolta mortale, embolia venosa e trombosi venosa profonda (formazione di coaguli di sangue a livello delle vene degli arti inferiori), ipotensione.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

- Sindrome da astinenza neonatale (sintomi che compaiono con l'interruzione dell'assunzione di determinati medicinali, in questo caso dovuti alla separazione del bambino dalla madre).
- Sintomi extrapiramidali.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE PROZIN

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non prenda PROZIN dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese e al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene PROZIN

PROZIN 25 mg compresse rivestite

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: clorpromazina cloridrato 25 mg.

Altri componenti: lattosio, amido di mais, amido di patate, silice precipitata, acido stearico, talco, colorante E110, copolimeri dell'acido metacrilico, titanio biossido, polietilenglicole 6000, trietilcitrato.

PROZIN 100 mg compresse rivestite

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: clorpromazina cloridrato 100 mg.

Altri componenti: lattosio, amido di mais, amido di patate, silice precipitata, acido stearico, talco, copolimeri dell'acido metacrilico, titanio biossido, polietilenglicole 6000, trietilcitrato.

Descrizione dell'aspetto di PROZIN e contenuto della confezione

PROZIN 25 mg compresse rivestite

Compresshe rotonde di colore rosato rivestite con film. Astuccio in cartoncino contenente 25 compresse confezionate in blister Al/PVC/opaco/bianco.

PROZIN 100 mg compresse rivestite

Compresshe rotonde, biconvesse bianche, rivestite con film. Astuccio in cartoncino contenente 20 compresse confezionate in blister Al/PVC/opaco/bianco.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A., Milanofiori - Strada 6 - Edificio L - Rozzano (MI).

PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. - Via Sette Santi, 3 - Firenze

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. - Via Campo di Pile - L'Aquila

Laboratorios Menarini S.A. – Alfonso XII, 587 – 08918 Badalona (Barcelona) -
Spagna

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco