SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Truxal 15 mg filmomhulde tabletten
Truxal 50 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Truxal 15 mg: 1 filmomhulde tablet bevat 15 mg chloorprothixeenhydrochloride, overeenkomend met 13,5 mg chloorprothixeen.
Truxal 50 mg: 1 filmomhulde tablet bevat 50 mg chloorprothixeenhydrochloride, overeenkomend met 45 mg chloorprothixeen.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet)

Truxal 15 mg: tabletten, rond en biconvex van vorm, donkerbruin van kleur, met een diameter van 7 mm.
Truxal 50 mg: tabletten, ovaal en biconvex van vorm, donkerbruin van kleur, met een formaat van 6,5 mm x 9,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Psychosen
Manieën
Symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwinding en onrust.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen
De startdosering is 50-100 mg/dag, verdeeld over verscheidene doses die geleidelijk oplopen tot een optimaal effect. De optimale dosering is in het algemeen 300 mg/dag, maar in enkele gevallen kan tot 1200 mg/dag nodig zijn. De gebruikelijke onderhoudsdosering is 100-200 mg/dag.
Truxal dient meerdere keren per dag te worden gegeven, met eventueel een hogere dosis in de avond; dit in verband met het sederende effect.

Ouderen
Individueel doseren binnen de 15 – 90 mg per dag.

Pediatrische patiënten
Wegens het ontbreken van gegevens over veiligheid en effectiviteit, wordt het gebruik van chloorprothixeen bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar afgeraden.

Verminderde nierfunctie
Voorzichtig doseren wordt aangeraden.

Verminderde leverfunctie
Voorzichtig doseren wordt aangeraden.

Wijze van toediening
De tabletten worden ingenomen met water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere thioxanthenen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Circulatoire collaps, verlaagd bewustzijnsniveau ten gevolge van willekeurig welke oorzaak (bijvoorbeeld intoxicatie met alcohol, barbituraten of opiaten) en coma.

Truxal kan, net als andere geneesmiddelen binnen de klasse van antipsychotica, een QT-verlenging veroorzaken. Aanhoudend verlengde QT-intervallen kunnen het risico op ernstige arritmieën verhogen. Hierom is Truxal gecontra-indiceerd bij patiënten met een geschiedenis van klinisch significante cardiovasculaire aandoeningen (bijv. significante bradycardie (<50 slagen per minuut), recent acuut myocard infarct, niet gecompenseerd hartfalen, hypertrofie van het hart, en aritmieën behandeld met type IA of III antiaritmica) en in patiënten met een geschiedenis van ventriculaire aritmieën of Torsade de Pointes.

Truxal is gecontra-indiceerd in patiënten met congenitaal verlengt QT-syndroom of in patiënten bekend met verworven QT-interval verlenging (QTc boven 450 msec in mannen en 470 msec in vrouwen).

Truxal is gecontra-indiceerd bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie rubriek 4.5).

Truxal is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende, ongecorrigeerde hypokaliëmie of hypomagnesiëmie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Centraal Zenuwstelsel
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met parkinsonisme (antipsychotica kunnen de symptomen verergeren) en bij patiënten met epilepsie (antipsychotica kunnen de prikkeldrempel verlagen).

Bij patiënten met psycho-organische stoornissen is er een vergroot risico van bijwerkingen. In het bijzonder moet vóór de behandeling worden uitgesloten dat de symptomen worden veroorzaakt door cardiovasculaire stoornissen, metabole stoornissen, pijn, pulmonale problemen, intoxicatie of uitdroging. Indien onrust het gevolg is van verandering van omgeving dienen eerst adequate maatregelen te worden genomen.

Gelijktijdige behandeling met andere antipsychotica moet vermeden worden (zie rubriek 4.5).

Langdurige behandeling met fenothiazinen en met hieraan structureel verwante antipsychotica in hoge doses kan leiden tot pigmentaties. Hoewel dit voor Truxal niet expliciet is aangetoond, verdient een periodiek oogheelkundig onderzoek aanbeveling.

Bij langdurige behandeling (vooral met hoge doses) kan tardieve dyskinesie voorkomen. Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren na het staken van de behandeling of zelfs nog ontstaan. Het risico van irreversibiliteit is groter bij oudere patiënten en bij patiënten met organische hersenbeschadiging. Het verdient aanbeveling de patiënten vanaf 3 - 6 maanden na het begin van de therapie periodiek hierop te controleren en tevens de patiënten tevoren over dit risico te informeren.

Acuut glaucoom
Aanvallen van acuut glaucoom wegens verwijding van de pupil kunnen voorkomen in patiënten met de zeldzame toestand van ondiepe voorste kamer en nauwe kamerhoek.

Cardiovasculair
Bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (o.a. prikkelgeleidingsstoornisssen, decompensatio cordis, coronair hartfalen, recent myocardinfarct) bestaat het risico van orthostatische hypotensie en een effect op de prikkelgeleiding.
Wegens het risico van maligne aritmieën moet chloorprothixeen met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartziekten of een familiegeschiedenis van QT-verlenging.

ECG monitoring is verplicht voorafgaand aan de behandeling. Truxal is gecontra-indiceerd bij een QTc-interval van meer dan 450 msec bij mannen of 470 msec bij vrouwen (zie sectie 4.3). Gedurende de behandeling moet de noodzaak voor ECG monitoring op een individuele basis beoordeeld worden. Tijdens de behandeling moet de dosering verminderd worden als de QT-interval verlengd is, en de behandeling moet worden gestopt als de QTc >500 msec is.

Periodieke monitoring van electrolyten wordt aanbevolen.

Zoals andere neuroleptica moet chloorprothixeen met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met het organisch hersensyndroom, convulsies en gevorderde lever-, nier- en cardiovasculaire ziekte. Bovendien bij patiënten met myasthenia gravis en benigne prostaathypertrofie.

Voorzorgen bij gebruik zijn vereist bij patiënten met:
- Feochromocytoom
- Prolactine-afhankelijke neoplasie
- Ernstige hypotensie of orthostatische disregulatie
- Ziekte van Parkinson
- Ziekten van het hematopoëtisch systeem
- Hyperthyreose
- Mictiestoornissen, urineretentie, pylorus stenose, ileus

Diabetes
Zoals beschreven voor andere psychotrope stoffen kan chloorprothixeen de insuline en glucose response veranderen waardoor aanpassing van de antidiabetische therapie bij diabetisch patiënten nodig kan zijn.

Mictie
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen.

Maligne neurolepticum syndroom
Men dient bedacht te zijn op het optreden van het zogenoemde maligne neurolepticumsyndroom, waarin centraal staan: hyperthermie, spierrigiditeit, fluctuerend bewustzijn en autonome instabiliteit.
Verder kunnen zich bij het maligne neurolepticumsyndroom voordoen: verhoging van het serumcreatinefosfokinasegehalte, leukocytose, tachypnoe en profuus zweten.
Levensbedreigend is meestal de rhabdomyolyse en een daarmee samenhangende nierinsufficiëntie.
Patiënten met een bestaand organisch hersensyndroom, mentale achterstand of opiaat- en alcoholmisbruik zijn oververtegenwoordigd bij de fatale gevallen.
Behalve het stoppen van het antipsychoticum en algemeen ondersteunende maatregelen (externe afkoeling en rehydratie), worden vaak eerst anticholinergica en benzodiazepinen gegeven. In ernstige gevallen zijn deze onvoldoende effectief en dienen dantroleen en/of dopamine-agonisten (bromocriptine) te worden gegeven. Na orale inname van antipsychotica kunnen de symptomen voor meer dan een week aanhouden.

Patiënten die langdurige worden behandeld, voornamelijk op hoge doses, dienen zorgvuldig te worden gevolgd en periodiek geëvalueerd om te beslissen of de onderhoudsdosering kan worden verlaagd.

Veneuze trombo-embolie
Er zijn bij gebruik van antipsychotica gevallen van veneuze trombo-embolie gemeld. Aangezien patiënten onder behandeling met antipsychotica zich vaak presenteren met verworven risicofactoren voor veneuze trombo-embolie, dienen alle mogelijke risicofactoren hiervoor voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Truxal onderkend te worden en voorzorgsmaatregelen getroffen te worden.

Priapisme
Voor antipsychotica met α - adrenerge blokkerende effecten is gerapporteerd dat ze priapisme kunnen induceren, en het is mogelijk dat chloorprothixeen deze capaciteit ook heeft. Bij ernstig priapisme kan medische interventie noodzakelijk zijn. Patiënten moeten worden geïnformeerd met spoed medische hulp te zoeken wanneer tekenen en symptomen van priapisme optreden.

Pediatrische patiënten
Chloorprothixeen wordt niet aanbevolen voor gebruik bij de behandeling van kinderen en adolescenten.
Niet voldoende studies zijn beschikbaar met betrekking tot de werkzaamheid en veiligheid van chloorprothixeen bij kinderen en adolescenten.

Ouderen
Cerebrovasculair
Een ongeveer 3 maal verhoogde kans op cerebrovasculaire bijwerkingen is gezien in placebo-gecontroleerde klinische studies in de dementiepopulatie voor sommige atypische antipsychotica. Het mechanisme achter dit verhoogde risico is onbekend. Een verhoogd risico kan niet worden uitgesloten voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties. Chloorprothixeen dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor een beroerte.

Oudere patiënten zijn bijzonder gevoelig voor orthostatische hypotensie.

Toegenomen mortaliteit bij ouderen met dementie
Uit gegevens uit twee grote observationele onderzoeken is gebleken dat bij ouderen met dementie die met antipsychotica worden behandeld een licht verhoogd risico op overlijden bestaat in vergelijking tot ouderen die niet worden behandeld. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een goed onderbouwde schatting te geven van de precieze omvang van het risico; de oorzaak van dit toegenomen risico is niet bekend.

Truxal is niet goedgekeurd voor de behandeling van gedragsstoornissen bij dementie.

Hulpstoffen
De tabletten bevatten lactose monohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die voorzichtigheid vereisen
Chloorprothixeen kan de sedatieve werking van o.a. alcohol, barbituraten, opioïden, antihistaminica, benzodiazepinen en andere CZS onderdrukkende geneesmiddelen versterken. Alcoholgebruik moet daarom worden ontraden.

Neuroleptica kunnen het effect van antihypertensiva verhogen of verlagen; het antihypertensieve effect van guanethidine en vergelijkbaar werkende geneesmiddelen wordt verminderd. De α_1-adrenolytische werking kan een versterking geven van het bloeddrukverlagende effect van fenoxybenzamine,

labetolol en andere α-blokkerende sympathicolytica, alsmede van methyldopa en andere centraal werkende antihypertensiva.

Gelijktijdig gebruik van neuroleptica en lithium verhoogt het risico van neurotoxiciteit.

Tricyclische antidepressiva en neuroleptica remmen het metabolisme van elkaar.

Chloorprothixeen kan het effect van dopamine-agonisten, levodopa en het effect van adrenerge geneesmiddelen verminderen en het effect van anticholinergica versterken.

Gelijktijdig gebruik van metoclopramide en piperazine verhoogt het risico op een extrapiramidale stoornis.

Het antihistaminerge effect van chloorprothixeen kan de alcohol/disulfiram reactie verminderen of elimineren.

Het gelijktijdig gebruik van antipsychotica verhoogt het risico van het ontstaan van tardieve dyskinesie.

Antacida verminderen de resorptie van antipsychotica na oraal gebruik. Middelen die verhoging van de leverenzymactiviteit induceren (barbituraten, fenytoïne, carbamazepine) versnellen de afbraak van antipsychotica.

Combinatie van enkele antipsychotica met diuretica, zoals furosemide en chloorthiazide, kan de uitscheiding van water, natrium en soms ook chloride sterk vergroten.

QT-interval verlengende geneesmiddelen
Verlenging van het QT-interval, gerelateerd aan behandeling met antipsychotica, kunnen worden versterkt door de gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval significant doen toenemen. Gelijktijdige toediening van dergelijke middelen is dan ook gecontra-indiceerd (zie sectie 4.3). Relevante klassen omvatten:
- klasse Ia en III antiaritmica (bv. kinidine, amiodaron, sotalol, dofetilide)
- sommige antipsychotica (bv. thioridazine)
- sommige macrolides (bv. erythromycine)
- sommige antihistaminica (bv. terfenadine, astemizol)
- sommige chinolon antibiotica (bv. gatifloxacine, moxifloxacine)

De bovenstaande lijst is niet uitputtend en andere individuele geneesmiddelen, waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (bv. cisapride, lithium) zijn ook gecontra-indiceerd.

Geneesmiddelen die verstoringen van de electrolyten geven, zoals thiazidediuretica (hypokaliëmie) en middelen waarvan bekend is dat ze de plasmaconcentratie van chloorprothixeen verhogen, moeten ook vermeden worden aangezien zij het risico van QT-verlenging en maligne aritmieën kunnen vergroten (zie rubriek 4.3).

Neuroleptica worden gemetaboliseerd in het cytochroom P450-systeem van de lever. Geneesmiddelen die het cytochroom CYP2D6-systeem remmen (bv. paroxetine, fluoxetine, chlooramfenicol, disulfiram, isoniazide, MAO-remmers, orale anticonceptiva, en in mindere mate buspiron, sertraline of citalopram) kunnen het plasmaniveau van chloorprothixeen verhogen.

Gelijktijdig gebruik van chloorprothixeen en geneesmiddelen met een bekende anticholinerge werking verhoogt de anticholinerge effecten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De klinische ervaring met het gebruik in zwangere vrouwen is beperkt.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Chloorprothixeen moet niet gedurende de zwangerschap worden toegediend tenzij het verwachte voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het theoretische risico voor de foetus.

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder chloorprothixeen), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

Borstvoeding
Aangezien chloorprothixeen in lage concentraties in de moedermelk wordt aangetroffen zal het bij het gebruik van therapeutische doses waarschijnlijk niet het kind beïnvloeden. De relatieve kinddosering is ongeveer 2% van de gewicht-gerelateerde dagelijkse maternale dosis. Borstvoeding kan worden voortgezet tijdens de behandeling met chloorprothixeen als dit van klinisch belang is. Observatie van het kind wordt aanbevolen, met name in de eerste 4 weken na de geboorte.

Vruchtbaarheid
Bij de mens zijn bijwerkingen gemeld zoals hyperprolactinemie, galactorroe, amenorroe, falende zaadlozing en erectiele disfunctie (zie rubriek 4.8). Deze bijwerkingen kunnen een negatieve invloed hebben op het seksueel functioneren en de vruchtbaarheid bij vrouwen en mannen.

De effecten zijn reversibel na staken van de medicatie.

Mogelijke effecten op de vruchtbaarheid zijn niet bestudeerd in dieren.

Indien klinisch significante hyperprolactinemie, galactorroe, amenorroe of seksuele disfuncties optreden, dient een verlaging van de dosering (indien mogelijk) of het staken van de medicatie te worden overwogen.

4.7 Beinvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Chloorprothixeen is een sederend geneesmiddel.
Bij alle patiënten die een psychoactief geneesmiddel krijgen voorgeschreven kan een mate van verstoring van de algemene aandacht en concentratie worden verwacht. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor het potentiële risico dat hun rijvaardigheid en vermogen machines te gebruiken wordt beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn grotendeels dosisafhankelijk. De frequentie en ernst zijn het hoogst in de vroege fase van de behandeling en nemen af tijdens het vervolg van de behandeling.

Extrapyramidale reacties kunnen voorkomen, voornamelijk tijdens de vroege fase van behandeling. In de meeste gevallen kunnen deze bijwerkingen onder controle worden gebracht door een verlaging van de dosis en/of met antiparkinson middelen. Routinematig profylactisch gebruik van antiparkinson middelen wordt afgeraden. Antiparkinson middelen verlichten tardieve dyskinesie niet en kunnen dit verergeren. Een verlaging van de dosis of, indien mogelijk, het stoppen van de chloorprothixeen therapie wordt aanbevolen. Bij aanhoudende akathisie kan een benzodiazepine of propranolol nuttig zijn.

Frequenties zijn genomen uit de literatuur en spontane rapportage, en zijn gedefinieerd als:
Zeer vaak (≥ 1/10); Vaak (≥ 1/100, <1/10); Soms (≥ 1/1,000, <1/100); Zelden (≥1/10,000, <1/1,000); Zeer zelden (<1/10,000); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Orgaan systeem	**Frequentie**	**Bijwerkingen**
Bloed- en	Zelden	Trombocytopenie, neutropenie, leukopenie,

lymfestelselaandoeningen		agranulocytose
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zelden	Hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Gestimuleerde eetlust, gewicht verhoogd
	Soms	Verminderde eetlust, gewicht verlaagd
	Zelden	Hyperglykemie, glucosetolerantie aangetast
Psychische stoornissen	Vaak	Insomnia, zenuwachtigheid, agitatie, verminderd libido
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Somnolentie, duizeligheid
	Vaak	Dystonie, hoofdpijn
	Soms	Convulsie, akathisia, tardieve dyskinesie, parkinsonisme
	Zeer zelden	Neuroleptisch maligne syndroom
Oogaandoeningen	Vaak	Accommodatieafwijking, gezichtsvermogen afwijkend
	Soms	Oculogyratie
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie, hartkloppingen
	Zelden	Electrocardiogram QT verlengd
Bloedvataandoeningen	Soms	Hypotensie, opvlieger
	Zeer zelden	Veneuze trombo-embolie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond, speekselhypersecretie
	Vaak	Constipatie, dyspepsie, nausea
	Soms	Braken, diarree
Lever- en galaandoeningen	Soms	Leverfunctietests abnormaal
	Zeer zelden	Geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Hyperhidrose
	Soms	Rash, pruritus, fotosensitiviteitsreactie, dermatitis
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Myalgie
	Soms	Spierrigiditeit
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Urinelozingsaandoening, urineretentie
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Niet bekend	Neonataal onttrekkingssyndroom (zie rubriek 4.6)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms	Falende zaadlozing, erectiele disfunctie
	Zelden	Galactorroe, amenorroe, gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Asthenie, vermoeidheid

Plotseling stoppen met chloorprothixeen kan vergezeld gaan met onttrekkingsverschijnselen. De meest bekende symptomen zijn nausea, braken, anorexie, diarree, rhinorroe, zweten, myalgie, paresthesieën, slapeloosheid, rusteloosheid, angst en agitatie. Patiënten kunnen ook duizeligheid, afwisselend gevoel van warmte en koude en tremor ervaren. De symptomen beginnen in het algemeen binnen 1 tot 4 dagen na onttrekking en verminderen binnen 7 tot 14 dagen.

Klasse effecten
Net als voor andere geneesmiddelen die behoren tot de klasse van antipsychotica, is voor chloorprothixeen melding gemaakt van QT-verlenging, ventriculaire aritmieën - ventriculaire fibrillatie, ventriculaire tachycardie, Torsade de Pointes en plotselinge onverklaarde dood (zie rubriek 4.4).

Gevallen van priapisme, een aanhoudende, vaak pijnlijke erectie die mogelijk kan leiden tot erectiele disfunctie, zijn gemeld bij gebruik van antipsychotica - frequentie niet bekend (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen
Slaperigheid, coma, convulsies, shock, extrapyramidale stoornissen, hyper-/hypothermie, hypotensie en tachycardie. In ernstige gevallen nierstoornis.

ECG veranderingen, QT-verlenging, Torsade de Pointes, hartstilstand en ventriculaire aritmieën zijn gemeld bij overdosering in combinatie met middelen die het hart beïnvloeden.

Behandeling
De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Maagspoelen moet zo snel mogelijk na orale inname uitgevoerd worden en geactiveerde kool kan worden toegediend. Maatregelen ter ondersteuning van de ademhalings- en cardiovasculaire systemen moeten genomen worden. Epinefrine (adrenaline) moet niet gebruikt worden, aangezien een verdere daling van de bloeddruk het gevolg kan zijn. Convulsies kunnen met diazepam behandeld worden en extrapyramidale stoornissen met biperiden.

2,5 tot 4 g kan fataal zijn, bij zuigelingen ongeveer 4 mg/kg. Volwassenen hebben inname van 10 g overleefd en een 3-jarig kind 1000 mg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsychotica – Thioxantheen derivaat, ATC-code: N 05 AF 03

Werkingsmechanisme
Truxal is een antipsychoticum uit de thioxantheenreeks met een alifatische zijketen.
Naast het antipsychotisch effect bezit chloorprothixeen uitgesproken sederende eigenschappen.

Het antipsychotisch effect van antipsychotica is nauw gecorreleerd aan het vermogen om dopamine-receptoren te blokkeren.
Antipsychotica kunnen naar gelang hun affiniteit voor de adenylaatcyclase gekoppelde D_1-receptoren en de dopamine D_2-receptoren worden verdeeld in verschillende groepen. Thioxanthenen als chloorprothixeen vertonen in tegenstelling tot de andere antipsychotica (fenothiazinen, butyrofenonen, difenylbutylpiperidinen en benzamiden) naast de dopamine D_2-receptoren grote affiniteit voor de dopamine D_1-receptoren.
Naast deze affiniteit voor de dopamine-receptoren, vertoont chloorprothixeen met name een hoge bindingsaffiniteit voor de serotonerge ($5HT_2$) receptoren en de adrenerge (α_1) receptoren; tevens is er sprake van affiniteit voor de histamine (H_1)-receptoren en voor de cholinerge muscarine receptoren.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
In het klinische gebruik is chloorprothixeen een breed-spectrum, hoog gedoseerd (lage potentie) sedatief neurolepticum met een breed gebied van indicaties.

Chloorprothixeen verlicht of elimineert niet alleen angst, obsessies, psychomotorische agitatie, rusteloosheid en slapeloosheid maar ook hallucinaties, wanen en andere psychotische symptomen. De lage frequentie van acute extrapyramidale stoornissen en tardieve dyskinesie laat zien dat chloorprothixeen met voordeel gebruikt kan worden bij de onderhoudsbehandeling van psychotische patiënten als de therapietrouw geen probleem is.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Chloorprothixeen wordt snel geabsorbeerd na orale toediening, de maximale plasmaconcentratie wordt bereikt na ongeveer 2 uur (0,5 - 6 uur). De biologische beschikbaarheid na orale toediening bedraagt ongeveer 12 % (5 - 32%) ten opzichte van de intraveneuze toediening.

Distributie
Het schijnbare verdelingsvolume bedraagt ongeveer 15,5 l/kg.
Het percentage eiwitbinding is meer dan 99%. Chloorprothixeen passeert de placentabarrière.

Biotransformatie
Chloorprothixeen wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd via sulfoxidatie en zijketen N-dealkylering en in geringe mate via ringhydroxylering en N-oxidatie. Chloorprothixeen wordt aangetroffen in de gal, een aanwijzing dat enige enterohepatische circulatie plaatsvindt. De metabolieten hebben geen neuroleptische activiteit.

Eliminatie
De eliminatie halfwaardetijd ($t_{½\beta}$) is ongeveer 16 uur (range 4-33 uur). De gemiddelde systemische klaring (Cl_s) is ongeveer 1,2 l/min. De excretie vindt zowel via de faeces als de urine plaats.

In zogende moeders wordt chloorprothixeen in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. De verhouding melkconcentratie/plasmaconcentratie varieert tussen 1,2 en 2,6.

Oudere patiënten
Er is geen informatie beschikbaar.

Verminderde leverfunctie
Er werd geen verschil gevonden in de plasmaconcentratie of eliminatiesnelheid tussen een controlegroep en alcoholisten ongeacht of de laatste nuchter waren of acuut geintoxiceerd.
Er is geen verdere informatie beschikbaar.

Verminderde nierfunctie
Er is geen informatie beschikbaar.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute en chronische toxiciteit, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit, duiden niet op een speciaal risico voor de mens.

In dierexperimenteel onderzoek naar de reproductietoxiciteit zijn er geen aanwijzingen voor teratogene effecten waargenomen. Mogelijke effecten op de vruchtbaarheid, partus of postnatale ontwikkeling is niet onderzocht bij dieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern
Maïszetmeel, lactosemonohydraat, copolyvidone, glycerol 85%, microkristallijne cellulose (E 460), croscarmellosenatrium (E 468), talk (E 553B), magnesiumstearaat (E 470B).

Coating
Opadry OY-S-9478 Bruin (zwart ijzeroxide (E172), rood ijzeroxide (E 171))

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren

Geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Truxal filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in hoge dichtheid polyetheen tablettencontainer met 100 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lundbeck B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Tel. 020 - 6971901

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Truxal 15 mg, filmomhulde tabletten 15 mg: in het register ingeschreven onder RVG 04300.
Truxal 50 mg, filmomhulde tabletten 50 mg: in het register ingeschreven onder RVG 04299.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990
Datum van laatste verlenging: 20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 28 oktober 2020