

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NOZINAN (levomepromazine)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nozinan

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο Nozinan περιέχει 25 mg λεβομεπρομαζίνη (αντιστοιχεί σε 33,8 mg μηλεϊνική λεβομεπρομαζίνη).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψυχωσικές καταστάσεις, για τον έλεγχο του άγχους και της ψυχοκινητικής διέγερσης. Νευρώσεις (για την άμεση αντιμετώπιση του έντονου άγχους).

Μόνο ή σε συνδυασμό με κατάλληλα προσαρμοσμένες δόσεις αναλγητικών και ναρκωτικών για την ανακούφιση από το έντονο άλγος και τα συνοδά συμπτώματα όπως παραλήρημα, διέγερση, ανησυχία και σύγχυση σε ασθενείς κατά την τελική φάση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

12,5 - 50 mg τρεις φορές την ημέρα, από το στόμα.

Παιδιά από 2 ετών και άνω: 0,1 - 0,2 mg/kg την ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη λεβομεπρομαζίνη και γενικότερα στις φαινοθειαζίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα, παθήσεις του ήπατος,
- Κίνδυνος γλαυκώματος κλειστής γωνίας,
- Κίνδυνος επίσχεσης ούρων που σχετίζεται με διαταραχές της ουρήθρας ή του προστάτη,
- Υπερευαίσθησία ή δυσανεξία στο γλουτένιο λόγω της παρουσίας αμύλου σίτου (γλουτένιο),
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας,
- Σε συνδυασμό με:

- ο Σουλτοπρίδη,
- ο Ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, εκτός της λεβοντόπα (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη,πραμιπεξόλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) με την εξαίρεση των παρκινσονικών ασθενών. (βλ. λήμμα 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι η εμφάνιση πυρετού, πονόλαιμου ή άλλης λοίμωξης επιβάλλει την άμεση ειδοποίηση του θεράποντα ιατρού και την άμεση διενέργεια πλήρους αιμοδιαγράμματος. Σε περίπτωση σαφών μεταβολών στο αιμοδιάγραμμα (υπερλευκοκυττάρωση, κοκκιοκυτταροπενία), η χορήγηση αυτής της θεραπείας διακόπτεται.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο:

Σε περίπτωση ανεξήγητης υπερθερμίας, είναι επιτακτική η διακοπή της θεραπείας, επειδή αυτό το σημείο μπορεί να αποτελεί ένα από τα στοιχεία του κακόηθους συνδρόμου που οφείλεται στη χρήση νευροληπτικών (ωχρότητα, υπερθερμία, διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος, διαταραχές συνείδησης, μυϊκή δυσκαμψία).

Τα σημεία δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού, όπως εφίδρωση και αρτηριακή αστάθεια, μπορούν να προηγηθούν της εμφάνισης υπερθερμίας και να αποτελέσουν, κατά συνέπεια, πρώιμα προειδοποιητικά σημεία.

Αν και αυτή η επίδραση των νευροληπτικών θα μπορούσε να έχει ιδιοσυγκρασιακή προέλευση, ορισμένοι παράγοντες κινδύνου φαίνεται ότι δημιουργούν προδιάθεση, όπως η αφυδάτωση ή οι οργανικές εγκεφαλικές διαταραχές.

Σε ασθενείς με γλαύκωμα, χρόνια αναπνευστική πάθηση και οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος.

Εγκεφαλικό επεισόδιο:

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έναντι placebo που διεξήχθησαν σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με άνοια και αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με συγκεκριμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα παρατηρήθηκε τριπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Ο μηχανισμός αύξησης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός.

Αύξηση του κινδύνου με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα ή με άλλο πληθυσμό ασθενών δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Nozinan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σε γεροντικά άτομα και παιδιά συνιστώνται μικρότερες δόσεις.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση, η οποία σχετίζεται με άνοια και που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αναλύσεις 17 δοκιμών, ελεγχόμενων με placebo (μέσης διάρκειας 10 εβδομάδων), κυρίως σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, κατέδειξαν έναν κίνδυνο θανάτου στους ασθενείς υπό αγωγή με το φάρμακο από 1,6-1,7 φορές του κινδύνου θανάτου στους ασθενείς υπό αγωγή με placebo. Κατά τη διάρκεια μιας τυπικής ελεγχόμενης δοκιμής, διάρκειας 10 εβδομάδων, ο

αριθμός των θανάτων στον πληθυσμό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με το φάρμακο ήταν 4,5% συγκρινόμενο με ένα ποσοστό, περίπου 2,6% στην ομάδα placebo. Αν και οι αιτίες θανάτου στις κλινικές δοκιμές με άτυπα αντιψυχωσικά ήταν ποικίλες, οι περισσότεροι των θανάτων φάνηκε ότι είναι είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) φύσης. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι, όπως ισχύει με τα άτυπα αντιψυχωσικά, η αγωγή με τα συμβατικά αντιψυχωσικά φάρμακα πιθανόν να αυξήσει τη θνησιμότητα.

Η έκταση στην οποία τα ευρήματα της αυξημένης θνησιμότητας στις μελέτες παρατήρησης μπορεί να αποδοθεί στο αντιψυχωσικό φάρμακο έναντι κάποιου(ων) χαρακτηριστικού(ών) των ασθενών, δεν είναι σαφής.

Φλεβική θρομβοεμβολή:

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, έχουν αναφερθεί με τα αντιψυχωσικά φάρμακα. Επομένως, το Nozinan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Σε άτομα εκτεθειμένα σε υψηλές θερμοκρασίες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποφυγή της λήψης οιοπνεύματος και φαρμάκων, όπως η φαινυλοβουταζόνη, που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων. Σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση μπορεί να προκαλέσει έντονα συμπτώματα από το ΚΝΣ.

Στην αρχή της θεραπείας υπάρχει κίνδυνος σοβαρής ορθοστατικής υπότασης.

Η χορήγηση μεγάλων δόσεων πάνω από 75 mg σε ηλικιωμένα άτομα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των αντιχολινεργικών ιδιοτήτων του φαρμάκου και του κινδύνου ορθοστατικής υπότασης.

Να μη χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 2 ετών, επειδή η ασφάλεια του προϊόντος δεν έχει εξακριβωθεί για ασθενείς αυτής της ηλικίας.

Τα νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης ενδέχεται να ενισχύσουν την παράταση του διαστήματος QT που αυξάνει τον κίνδυνο έναρξης σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών τύπου torsade de pointes (ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου), οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες (αιφνίδιος θάνατος). Η παράταση του QT επιδεινώνεται ειδικότερα παρουσία βραδυκαρδίας, υποκαλιαμίας και συγγενούς ή επίκτητης (π.χ. προκαλούμενης από φάρμακα) παράτασης του QT. Εφόσον εμμένει η κλινική κατάσταση πρέπει να διενεργούνται ιατρικές και εργαστηριακές εξετάσεις προκειμένου να αποκλειστούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της αγωγής με κάποιο νευροληπτικό παράγοντα και, αν θεωρείται αναγκαίο, κατά τη διάρκεια της αγωγής (βλ. επίσης λήμμα 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Εκτός από τις επείγουσες καταστάσεις, συνιστάται η πραγματοποίηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος κατά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών πριν από τη θεραπεία με ένα νευροληπτικό παράγοντα.

Εκτός από ειδικές περιπτώσεις, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με νόσο του Parkinson.

Η εμφάνιση παραλυτικού ειλεού που μπορεί να αποκαλυφθεί από κοιλιακή διάταση και κοιλιακά άλγη, επιβάλλει τη λήψη επειγόντων μέτρων.

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις δυνητικά θανατηφόρου νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.

Λόγω της παρουσίας λακτόζης, αυτό το φάρμακο αντενδείκνυται σε περιπτώσεις συγγενούς γαλακτοζαιμίας, συνδρόμου κακής απορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή στην έλλειψη λακτάσης.

Προφυλάξεις

Η παρακολούθηση της θεραπείας με λεβομεπρομαζίνη πρέπει να ενισχύεται:

- Σε επιληπτικούς ασθενείς λόγω της πιθανότητας μείωσης της επιληπτογόνου ουδού. Η εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων επιβάλλει τη διακοπή της θεραπείας.
- Σε ηλικιωμένους ασθενείς που παρουσιάζουν:
 - Μεγαλύτερη ευαισθησία στην ορθοστατική υπόταση, στην καταστολή και σε εξωπυραμιδικές επιδράσεις,
 - Χρόνια δυσκοιλιότητα (κίνδυνος παραλυτικού ειλεού),
 - Ενδεχόμενη υπερτροφία του προστάτη.
- Σε ασθενείς που πάσχουν από ορισμένες καρδιαγγειακές παθήσεις, λόγω των επιδράσεων της κινιδίνης, οι οποίες προκαλούν ταχυκαρδία και υπόταση.
- Σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής ή/και νεφρικής ανεπάρκειας, λόγω του κινδύνου συσσώρευσης του φαρμάκου.

Υπεργλυκαιμία ή δυσανεξία στη γλυκόζη έχει αναφερθεί σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με Nozinan.

Ασθενείς με τεκμηριωμένη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη διαβήτη που αρχίζουν αγωγή με Nozinan, πρέπει να έχουν κατάλληλη παρακολούθηση του σακχάρου αίματος κατά τη διάρκεια της αγωγής (βλ. λήμμα 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυται

Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές, εκτός της λεβοντόπα (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, πραμιπεξόλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη), με την εξαίρεση των παρκινσονικών ασθενών: Αντίστροφος ανταγωνισμός του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών.

Σε περίπτωση επαγόμενου από τα νευροληπτικά εξωπυραμιδικού συνδρόμου, δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται με έναν ντοπαμινεργικό αγωνιστή, αλλά να χρησιμοποιείται ένας αντιχολινεργικός παράγοντας.

Σουλτοπρίδη (νευροληπτικό βενζαμίδιο): Αυξημένος κίνδυνος από διαταραχές του κοιλιακού ρυθμού, ιδιαίτερα από ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου.

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Φάρμακα που ενδέχεται να προκαλέσουν ταχυκαρδία δίκην ραπιδίου: Ανταρρυθμικά της τάξης Ia (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη) και της τάξης III (αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη), ορισμένα νευροληπτικά (θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπριδία, αμισουλπιρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη) και άλλα φάρμακα, όπως βεπριδίλη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, μιζολαστίνη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ενδοφλέβια σπιραμυκίνη): Αυξημένος κίνδυνος διαταραχών του κοιλιακού ρυθμού, ιδιαίτερα της

ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου.

Εάν είναι δυνατό, διακοπή του μη αντιλοιμώδους αρρυθμιογόνου φαρμάκου. Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται προκαταρκτικός έλεγχος του QT και παρακολούθηση των ΗΚΓ καταγραφών.

Οινόπνευμα: Αύξηση της κατασταλτικής δράσης των νευροληπτικών από το οινόπνευμα.

Οι διαταραχές της εγρήγορσης μπορούν να καταστήσουν επικίνδυνη την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανών.

Αποφυγή λήψης αλκοολούχων ποτών και φαρμάκων που περιέχουν οινόπνευμα.

Λεβοντόπα: Αντίστροφος ανταγωνισμός της λεβοντόπα και των νευροληπτικών.

Για τους παρκινσονικούς ασθενείς να χρησιμοποιούνται οι ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις του κάθε φαρμάκου.

Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές εκτός της λεβοντόπα (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, πραμιπεξόλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) για τους παρκινσονικούς ασθενείς: Αντίστροφος ανταγωνισμός του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών. Ο ντοπαμινεργικός αγωνιστής μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τις ψυχωσικές διαταραχές. Σε περίπτωση ανάγκης χορήγησης θεραπείας με νευροληπτικά σε παρκινσονικούς ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, οι τελευταίοι πρέπει να μειωθούν προοδευτικά έως τη διακοπή τους (η απότομη διακοπή των ντοπαμινεργικών παραγόντων εκθέτει σε κίνδυνο εμφάνισης «κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου»).

Συνδυασμοί που αποτελούν αντικείμενο των προφυλάξεων κατά τη χρήση

Τοπικός δρόντα στο γαστρεντερικό σύστημα: Άλατα, οξείδια και υδροξείδια του μαγνησίου, του αργιλίου και του ασβεστίου: Μείωση της πεπτικής απορρόφησης των φαινοθειαζιδικών νευροληπτικών.

Τα φάρμακα με τοπική δράση στο γαστρεντερικό πρέπει να λαμβάνονται με χρονική απόσταση από τα φαινοθειαζιδικά νευροληπτικά (περισσότερο από 2 ώρες, εάν είναι δυνατό).

Φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία (ανταγωνιστές του ασβεστίου που προκαλούν βραδυκαρδία: Διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, βήτα-αποκλειστές εκτός της σοταλόλης, κλονιδίνη, γουανφασίνη, μεφλοκίνη, δακτυλίτιδα, αντιχολινεστερασικά, όπως δονεζεπίλη, ριβαστιγμίνη, τακρίνη, αμπεμόνιο, γαλανταμίνη, πυριδοστιγμίνη, νεοστιγμίνη): Αυξημένος κίνδυνος διαταραχών του κοιλιακού ρυθμού, ιδιαίτερα της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Απαιτείται κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.

Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία (διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία, διεγερτικά υπακτικά, αμφοτερικίνη Β (ενδοφλέβια οδός), γλυκο-αλατοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδη): Αυξημένος κίνδυνος διαταραχών του κοιλιακού ρυθμού, ιδιαίτερα της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου.

Απαιτείται πλήρης διόρθωση της υποκαλιαιμίας πριν από τη χορήγηση του προϊόντος και παρακολούθηση της κλινικής, ηλεκτρολυτικής και ηλεκτροκαρδιογραφικής κατάστασης.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αντιυπερτασικά: Υπερτασική δράση και αυξημένος κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική δράση).

Βήτα αποκλειστές σε καρδιακή ανεπάρκεια (βισοπρολόλη, καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη):
Αγγειοδιασταλτική δράση και αυξημένος κίνδυνος υπότασης, ιδιαίτερα ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική δράση).

Ατροπίνη και άλλες ατροπινικές ουσίες: Ιμιπραμινικά αντικαταθλιπτικά, αντιϊσταμινικά αντιχολινεργικά, αντιπαρκινσονικά αντιχολινεργικά, ατροπινικά σπασμολυτικά, δισοπυραμίδη:
Προσθήκη ανεπιθύμητων ατροπινικών δράσεων, όπως της επίσχεσης ούρων, της δυσκοιλιότητας, της ξηροστομίας.

Άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος: Οπιοειδή παράγωγα (αναλγητικά, αντιβηχικά και θεραπείες υποκατάστασης), βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες και άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, υπνωτικά, ηρεμιστικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπυλίνη, δοξεπίνη, μιανσερίνη, μιρταζαπίνη, τριμιπραμίνη), κατασταλτικά αντιϊσταμινικά, κεντρικώς δρώντα αντυπερτασικά, βακλοφαίνη, θαλιδομίδη, πιζοτιφαίνη, νευροληπτικά: Αύξηση της καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι διαταραχές της εγρήγορσης μπορεί να καταστήσουν επικίνδυνη την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανών.

Μεταβολισμός του κυτοχρώματος P450 2D6: Έχει αναφερθεί ότι η λεβομεπρομαζίνη και οι μη υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες της αναστέλλουν το κυτόχρωμα P450 2D6. Η συγχορήγηση της λεβομεπρομαζίνης με φάρμακα που πρωταρχικά μεταβολίζονται από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Στο πρώτο τρίμηνο της κύησης πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση του φαρμάκου ή να σταθμίζεται με τη θεραπευτική αναγκαιότητα.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Κατά το θηλασμό πρέπει, επίσης, να αποφεύγεται η χορήγηση του φαρμάκου ή να σταθμίζεται με τη θεραπευτική αναγκαιότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων ή τη συμμετοχή σε δραστηριότητες που απαιτείται αυξημένη ετοιμότητα, επειδή μπορεί να προκληθεί υπνηλία, αποπροσανατολισμός, σύγχυση ή εκτεταμένη υπόταση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπνηλία ή καταστολή, περισσότερο έντονες κατά την έναρξη της θεραπείας, απάθεια, αγχώδεις αντιδράσεις, διακυμάνσεις της κατάστασης του θυμικού, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όπως δυστονικές αντιδράσεις, παρκινσονισμός και ακαθησία. Όψιμη δυσκινησία που εκδηλώνεται κυρίως σε παρατεταμένη θεραπεία. Αυτή η όψιμη δυσκινησία εμφανίζεται ορισμένες φορές με τη διακοπή του νευροληπτικού παράγοντα και εξαφανίζεται με την επαναχορήγηση του ή με την αύξηση της δόσολογίας. Τα αντιπαρκινσονικά αντιχολινεργικά είναι μη δραστικά ή μπορούν να οδηγήσουν σε επιδείνωση. Διαταραχές της θερμορύθμισης (υποθερμία, επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα, σπανιότερα πυρετός ή και υπερπυρεξία). Έχουν ακόμη αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλικό οίδημα.

- **Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα:** Ορθοστατική υπόταση, υποτασικές κρίσεις, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους. Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχυκαρδία, σπανιότερα βραδυκαρδία), παράταση του διαστήματος QT, ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες, ξηρότητα του στόματος, δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε ειλεό, διαταραχές προσαρμογής των οφθαλμών, συμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου και κατακράτηση ούρων. Τα συμπτώματα αυτά εξαφανίζονται συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές αιφνίδιου θανάτου, πιθανόν καρδιακής προέλευσης (βλ. λήμμα 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση») καθώς επίσης και περιπτώσεις ανεξήγητου αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης.

- **Από τους ενδοκρινείς αδένες:** Μεταβολές στη libido, επιβράδυνση της εκσπερμάτωσης, ανικανότητα, ψυχρότητα, διόγκωση μαστών, γαλακτόρροια, αναστολή της εμμηνορρυσίας, ψευδώς θετικό τεστ εγκυμοσύνης στα ούρα, γλυκοζουρία και αύξηση του σωματικού βάρους, αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση), αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις. Ακοκκιοκυτταραιμία (λιγότερο από 0,01%), θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, παγκυττοπενία, λευκοπενία έχουν αναφερθεί. Συνιστάται η τακτική διενέργεια πλήρους αιματολογικού ελέγχου.

Δυσανεξία στη γλυκόζη, υπεργλυκαιμία (βλ. υποκεφάλαιο «Προφυλάξεις» στο λήμμα 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

- **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος και μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάγχρωση του δέρματος και του αμφιβληστροειδούς. Ιδιαίτερα έντονες είναι η υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα.

Επιπλέον παρατηρήθηκε θετικοποίηση των αντιπυρηνικών αντισωμάτων χωρίς κλινικό ερυθματώδη λύκο, κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο (βλ. λήμμα 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»), πιθανότητα χολοστατικού ίκτερου.

Νεκρωτική εντεροκολίτιδα η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, αναφέρθηκε πολύ σπάνια σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με λεβομεπρομαζίνη. Επίσης σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις αναφέρθηκε πριαπισμός.

Με τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, περιλαμβανομένων των περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, καθώς και περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα:

Τα συμπτώματα οξείας τοξικότητας μπορεί να περιλαμβάνουν απλή καταστολή του ΚΝΣ, σπασμούς, τρόμο ή τονικούς και κλονικούς σπασμούς, κόμα το οποίο να συνοδεύεται από υπόταση και αναπνευστική καταστολή.

Αντιμετώπιση:

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Μετά την πραγματοποίηση γαστρικής πλύσης, η αντιμετώπιση είναι

συμπτωματική.

Εμετικά του ΚΝΣ είναι αναποτελεσματικά λόγω της αντιεμετικής δράσης του Nozinan. Μπορεί να χορηγηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας.

Για την αντιμετώπιση της υπότασης: Διάλυμα γλυκόζης 5% μπορεί να χορηγηθεί. Εάν απαιτείται η χρήση υπερτασικού, μπορεί να χορηγηθεί νορεπινεφρίνη ή φαινυλεφρίνη, όχι όμως επινεφρίνη η οποία μπορεί να επιβαρύνει την ήδη υπάρχουσα υπόταση.

Για την αναπνευστική καταστολή: Χορήγηση οξυγόνου για εισπνοές ή έλεγχος αναπνοής διαμέσου τραχειο-διασωλήνωσης.

Για τη μόλυνση του αναπνευστικού: Χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.

Για τα συμπτώματα από το εξωπυραμιδικό: μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αντιπαρκινσονικό ή ένυδρος χλωράλη. Η τελευταία πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω της κατασταλτικής δράσης της επί του αναπνευστικού.

Κάθε διεγερτικό του ΚΝΣ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψυχωσικό, κωδικός ATC: N05 AA02.

Η λεβομεπρομαζίνη είναι νευροληπτικό παράγωγο της φαινοθειαζίνης με αντιψυχωσικές ηρεμιστικές, αγχολυτικές, κατευναστικές και αναλγητικές ιδιότητες. Ασκει επίσης μια ισχυρή επίδραση τύπου αντι-απομορφίνης, μια υποθερμική δράση τρεις φορές πιο ισχυρή από ό,τι η χλωροπρομαζίνη και ισχυρή αντισπασμωδική και αντιϊσταμινική δράση.

Η λεβομεπρομαζίνη μπορεί να αντιστρέψει την υπέρταση που προκαλείται από την επινεφρίνη αλλά είναι πρακτικά αδρανής σε αυτή που προκαλείται από τη νορεπινεφρίνη και την ακετυλοχολίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο 1 έως 3 ώρες από τη λήψη. Η βιολογική ημιπερίοδος ζωής της λεβομεπρομαζίνης είναι περίπου 30 ώρες. Η λεβομεπρομαζίνη απεκκρίνεται συγχρόνως από τα κόπρανα με τη μορφή οξειδωμένης λεβομεπρομαζίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν επιπρόσθετα δεδομένα που να αφορούν στο συνταγογράφο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη

Άμυλο σίτου

Σιλικόνη ένυδρη

Δεξτρίνη

Μαγνήσιο στεατικό (φωτικής προέλευσης)

Επικάλυψη δισκίων:
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 20000

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία <25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Nozinan φέρονται σε 2 ή 3 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου των 10 δισκίων η καθεμιά, ήτοι BT x 20 (BLIST 2 x 10) ή/και BT x 30 (BLIST 3 x 10).

Επιπλέον, το προϊόν φέρεται και σε 12 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου των 7 δισκίων η καθεμιά, ήτοι BT x 84 (BLIST 12 x 7) ως νοσοκομειακή συσκευασία.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis ΑΕΒΕ

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτήριο Α΄

176 74 Καλλιθέα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

43255/04.11.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

- *Ημερομηνία πρώτης άδειας:*

16.06.1958

- *Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας:*

04.11.2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

25.10.2010