

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nozinan 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Nozinan περιέχει 33,8 mg μηλεϊνική λεβομεπρομαζίνη, που αντιστοιχεί σε 25 mg λεβομεπρομαζίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο Nozinan 25 mg περιέχει 122,5 mg μονοϋδρική λακτόζη και 58,7 mg άμυλο σίτου (που περιέχει γλουτένη) (βλ. παράγραφο 4.4).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Τα δισκία είναι στρογγυλά, διαμέτρου 9 mm και χρώματος λευκού. Το δισκίο στη μία πλευρά έχει χαραγμένα τα στοιχεία «NOZ 25», ενώ στην άλλη πλευρά φέρει εγκοπή.

Η εγκοπή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση του δισκίου και την κατάποσή του και όχι για τον διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

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

Δοσολογία

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.

Τρόπος χορήγησης

Λαμβάνεται από του στόματος.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη λεβομεπρομαζίνη και γενικότερα στις φαινοθειαζίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1,
- Παθήσεις του ήπατος,
- Υπερευαισθησία ή δυσανεξία στη γλουτένη λόγω της παρουσίας αμύλου σίτου (γλουτένη),
-

- Σε συνδυασμό με σουλτοπρίδη

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προειδοποιήσεις

Σε περίπτωση επίμονου πυρετού, πονόλαιμου ή λοίμωξης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβομεπρομαζίνη, συνιστάται η διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση λευκοκυττάρωσης ή λευκοπενίας.

Το Nozinan σχετίζεται με το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο: μία σπάνια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, γενικευμένη μυϊκή ακαμψία, αστάθεια του αυτόνομου (ακανόνιστος σφυγμός ή πίεση του αίματος, ταχυκαρδία, υπερβολική εφίδρωση και διαταραχές καρδιακού ρυθμού), διαταραχή συνείδησης και αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης στον ορό. Η υπερθερμία συχνά αποτελεί πρώιμο σύμπτωμα αυτού του συνδρόμου. Επιπρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αυξημένη κρεατινική φωσφοκινάση, μυοσφαιρινουρία (ραβδομύολυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η αντιψυχωσική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και θα πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία και προσεκτική παρακολούθηση.

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

Εγκεφαλικό επεισόδιο:

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έναντι εικονικού φαρμάκου (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 ηλικιωμένα 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 εικονικό φάρμακο (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 εικονικό φάρμακο (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 του εικονικού φαρμάκου (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).

Σε άτομα εκτεθειμένα σε υψηλές θερμοκρασίες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συστήνεται αποφυγή της λήψης οινοπνεύματος 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 ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsade de pointes), οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες (αιφνίδιος θάνατος). Η παράταση του QT επιδεινώνεται ειδικότερα παρουσία βραδυκαρδίας, υποκαλιαιμίας 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 παράγραφο 4.8).

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 λεβομεπρομαζίνη μπορεί να προκαλέσει κοιλιακό άλγος και κοιλιακή διάταση, τα οποία ομοιάζουν με παραλυτικό ειλεό και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως επείγοντα.

Δεν συνιστάται η λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε συνδυασμό με οινόπνευμα, λεβοντόπα, ντοπαμινεργικούς παράγοντες, αντιπαρασιτικούς παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), μεθαδόνη, άλλα νευροληπτικά και φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να προκαλέσουν ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes) (βλ. παράγραφο 4.5).

Η λεβομεπρομαζίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στον υποθυρεοειδισμό, στην καρδιακή ανεπάρκεια, στο φαιοχρωμοκύτωμα, στη μυασθένεια gravis και στην υπερτροφία του προστάτη.

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Άμυλο σίτου (που περιέχει γλουτένη)

Αυτό το φάρμακο περιέχει πολύ χαμηλά επίπεδα γλουτένης (από άμυλο σίτου) και είναι πολύ απίθανο να σας προκαλέσει προβλήματα εάν έχετε κοιλιοκάκη.

Ένα δισκίο δεν περιέχει περισσότερο από 5,87 μg γλουτένης.

Οι ασθενείς με αλλεργία σίτου (διαφορετική από την κοιλιοκάκη) δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρακολούθηση της θεραπείας με λεβομεπρομαζίνη πρέπει να είναι ενισχυμένη:

- 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 εξωπυραμидικές 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.
- Σε ασθενείς με ακοκκιοκυτταραιμία συνιστάται συχνή διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος (βλ. παράγραφο 4.8).
- Ιδιαίτερα κατά την διάρκεια παρατεταμένων θεραπειών. Μπορεί να εμφανιστεί όσιμη δυσκινησία μετά από τη διακοπή της αγωγής με νευροληπτικό παράγοντα και να υποχωρήσει με την επανέναρξη της αγωγής ή όταν η δόση αυξάνεται. Οι αντιχολινεργικοί αντιπαρκινσονικοί παράγοντες δεν έχουν καμία επίδραση και μπορεί να προκαλέσουν έξαρση.

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. παράγραφο 4.8).

Η λεβομεπρομαζίνη μπορεί να ελαττώσει τον επιληπτικό ουδό (βλ. επίσης παράγραφο 4.8) και θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε επιληπτικούς ασθενείς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυται

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

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί (βλ. παράγραφο 4.4)

Ντοπαμινεργικά: Αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ ντοπαμινεργικών και νευροληπτικών. Τα ντοπαμινεργικά μπορεί να προκαλέσουν ή να οξύνουν ψυχωσικές διαταραχές. Εάν απαιτείται θεραπεία με νευροληπτικά σε ασθενείς με νόσο Parkinson οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ντοπαμινεργικά, τα τελευταία θα πρέπει να μειωθούν σταδιακά (η ξαφνική διακοπή ντοπαμινεργικών παραγόντων εκθέτει τον ασθενή σε κίνδυνο «κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου»).

Φάρμακα που ενδέχεται να προκαλέσουν ταχυκαρδία δίκην ραπιδίου: Αντιαρρυθμικά της τάξης Ia (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη) και της τάξης III (αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη), ορισμένα νευροληπτικά (θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη, κβαμεμαζίνη, σουλπριδίνη, 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 αρρυθμογόνου 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.

Συνδυασμοί που αποτελούν αντικείμενο των προφυλάξεων κατά τη χρήση

Τοπικός δρώντας 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 με προσοχή

Αντιπερτασικά: Αυξημένος κίνδυνος υπότασης, ιδιαίτερα 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 (αμιτριπτυλίνη, δοξεπίνη, μιανσερίνη, μιλταζαπίνη, τριμιπραμίνη), κατασταλτικά αντιϊσταμινικά, κεντρικώς δρώντα αντιπερτασικά, 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 (CYP2D6). Υπάρχει πιθανή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ των αναστολέων του CYP2D6, όπως οι φαινοθειαζίνες, και των υποστρωμάτων του CYP2D6. Η συγχορήγηση της λεβομεπρομαζίνης με φάρμακα που πρωταρχικά μεταβολίζονται από το ενζυμικό σύστημα CYP2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα. Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για δόσο-εξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με υποστρώματα του CYP2D6 όπως η αμιτριπυλίνη/το οξείδιο της αμιτριπυλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

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

Τα νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (περιλαμβανομένου του Nozinan) κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης διατρέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων ή/και των συμπτωμάτων στέρησης που μπορεί να ποικίλλουν σε βαρύτητα και διάρκεια μετά από τον τοκετό.

Έχουν υπάρξει αναφορές για διέγερση, υπέρτονια, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, διαταραχές διατροφής, ειλέο από μηκόνιο, καθυστερημένη διέλευση μηκωνίου, κοιλιακός μετεωρισμός.

Συνεπώς, τα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά προκειμένου να σχεδιαστεί η κατάλληλη θεραπεία.

Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα.

Δεν έχει αξιολογηθεί ο κίνδυνος τερατογόνου δράσης της λεβομεπρομαζίνης στους ανθρώπους.

Πραγματοποιήθηκαν διαφορετικές προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες με άλλες φαινοθειαζίνες οι οποίες κατέδειξαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σχετικά με τον κίνδυνο τερατογόνου δράσης. Η λεβομεπρομαζίνη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

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

Η λεβομεπρομαζίνη απεκκρίνεται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα. Η ύπαρξη κινδύνου στα θηλάζοντα νεογνίδια δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Nozinan, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την γονιμότητα σε ζώα. Στους ανθρώπους, η λεβομεπρομαζίνη λόγω της αλληλεπίδρασης της με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης, μπορεί να προκαλέσει υπερπρολακτιναιμία η οποία σχετίζεται με μειωμένη γονιμότητα στις γυναίκες. Υπάρχουν ορισμένα δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η θεραπεία με λεβομεπρομαζίνη σχετίζεται με μειωμένη γονιμότητα στους άντρες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)· συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)· όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)· σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)· πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος* ¹		Λευκοπενία* ²	Ακοκκιοκυτταραιμία* ²			
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος* ³		Γαλακτόρροια	Αναστολή της εμμηνορρουσίας (αμηνόρροια)			Υπερπρολακτιναιμία Γυναικομαστία Στυτική δυσλειτουργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης* ⁴		Αύξηση του σωματικού βάρους				Δυσανεξία στη γλυκόζη Υπεργλυκαιμία (βλ. υποπαράγραφο «Προφυλάξεις κατά τη χρήση» στην παράγραφο 4.4). Σακχαρώδης διαβήτης Υπονατρίαμια Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH)
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αγχώδεις αντιδράσεις			Μεταβολές της διάθεσης Παραλήρημα Συγχυτική κατάσταση

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος* ⁵	Υπνηλία (περισσότερο έντονη κατά την έναρξη της θεραπείας)	Καταστολή (περισσότερο έντονη κατά την έναρξη της θεραπείας) Υπέρταση	Εξωπυραμίδες διαταραχές* ⁶ Σπασμοί			Όψιμη δυσκινησία* ⁷ Ραιβόκρανο Κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών Τρισμός Δυσκινησία Ακινησία Υπερκινητικότητα Ακαθησία Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (βλ. παράγραφο 4.4)
Οφθαλμικές διαταραχές* ⁸						Διαταραχές προσαρμογής των οφθαλμών Οφθαλμικές εναποθέσεις
Καρδιακές διαταραχές* ⁹		Παράταση του διαστήματος QT				Πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (δίκη ριπιδίου-torsades de pointes) Αιφνίδιος θάνατος, πιθανόν καρδιακής προέλευσης (βλ. παράγραφο 4.4) και περιπτώσεις ανεξήγητου αιφνίδιου θανάτου* ¹⁰ .
Αγγειακές διαταραχές	Ορθοστατική υπόταση* ¹¹		Φλεβική θρομβοεμβολή			Πνευμονική εμβολή (ενίοτε θανατηφόρος) Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.4).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ξηροστομία		Δυσκοιλιότητα, που μπορεί να οδηγήσει σε ειλεό			Νεκρωτική εντεροκολίτιδα (ενίοτε θανατηφόρος) Παραλυτικός

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
						ειλεός
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων						Ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση) Ηπατοκυτταρική ή, χολοστατική και μικτή ηπατική βλάβη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού* ¹²						Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας Αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών						Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού						Πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Διαταραχές της θερμορρύθμισης* ¹³			
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου						Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλ. παράγραφο 4.6)

*¹ Έχουν αναφερθεί, επίσης, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, παγκυττοπενία.

*² Συνιστάται η τακτική διενέργεια πλήρους αιματολογικού ελέγχου.

*³ Άλλες διαταραχές που έχουν αναφερθεί από τους ενδοκρινείς αδένες είναι: μεταβολές στη libido, επιβράδυνση της εκσπερμάτωσης, ψευδώς θετικό τεστ εγκυμοσύνης στα ούρα.

*⁴ Έχει αναφερθεί, επίσης, δυσανεξία στη γλυκόζη και γλυκοζουρία.

*⁵ Έχουν ακόμη αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλικό οίδημα.

*⁶ Εξωπυραμидικά συμπτώματα περιλαμβάνουν δυστονικές αντιδράσεις και παρκινσονισμό.

*⁷ Όψιμη δυσκινησία 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.

*⁸ Μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να παρατηρηθεί μελάγχρωση του αμφιβληστροειδούς.

*⁹ Έχουν παρατηρηθεί διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχυκαρδία, σπανιότερα βραδυκαρδία), ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες.

*¹⁰ Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές αιφνίδιου θανάτου, πιθανόν καρδιακής προέλευσης (βλ. παράγραφο 4.4), καθώς επίσης και περιπτώσεις ανεξήγητου αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης.

*¹¹ Υποτασικές κρίσεις, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους.

*¹² Μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να παρατηρηθεί μελάγχρωση του δέρματος.

*¹³ Υποθερμία, επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα. Σπανιότερα πυρετός ή και υπερπυρεξία.

Ιδιαίτερα έντονες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η υπνηλία, η ορθοστατική υπόταση, η ταχυκαρδία, η ξηροστομία και η δυσκοιλιότητα.

Τα συμπτώματα από το **αυτόνομο νευρικό σύστημα**, που περιλαμβάνουν: 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, εξαφανίζονται συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

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 εξωπυραμидικό: 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 ότι 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

Πυρήνας δισκίων:

Μονοϋδρική λακτόζη

Άμυλο σίτου

Ένυδρο διοξείδιο πυριτίου

Δεξτρίνη

Στεατικό μαγνήσιο (*φυτικής προέλευσης*)

Επικάλυψη δισκίων:

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 20000

Οξείδιο τιτανίου

Κίτρινο οξείδιο σιδήρου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία < 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

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

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

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi-aventis ΑΕΒΕ

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτίριο Α΄

176 74 Καλλιθέα, Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

43255/04.11.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

- *Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:*

16.06.1958

- *Ημερομηνία ανανέωσης:*

04.11.2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ