

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Litican 50 mg, tabletten

Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Litican 50 mg, tabletten: 50 mg alizapride per tablet (onder de vorm van alizapride HCl)

Hulpstof met bekend effect: lactose (147,6 mg per tablet)

Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie: 50 mg alizapride (onder de vorm van alizapride HCl) per ampul van 2 ml.

Hulpstof met bekend effect: natriumchloride (2,56 g/ml) (Zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen: zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Litican 50 mg, tabletten: tabletten

Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie: oplossing voor IM en IV injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van nausea en braken van verschillende oorsprong, bij volwassenen, met name:

- nausea en braken ten gevolge van een anesthesie of een chirurgische ingreep.
- nausea en braken te wijten aan chemotherapie en radiotherapie.

Litican tabletten en oplossing voor injectie zijn uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

- parenteraal: 1 ampul (50 mg) of 2 ampullen langzaam I.M. of I.V. inspuiten.
Deze dosis mag meerdere malen per dag worden toegediend, indien nodig.

- oraal:

1 à 2 tabletten (= 50 à 100 mg) 3 maal per dag, vóór de maaltijden

De behandelingsduur mag 1 week niet overschrijden.

Pediatrische patiënten (< 18 jaar)

Litican is niet aangewezen bij kinderen.

De werkzaamheid van alizapride in tablet- en injecteerbare vorm is niet vastgesteld.

Nierinsufficiëntie

Als de creatinineklaring:

- Minder is dan 50 ml / min --> 50% van de normale dagelijkse dosis
- Minder is dan 10 ml / min --> 25% van de normale dagelijkse dosis

Dit zal toelaten om de patiënten met nierinsufficiëntie niet overmatig bloot te stellen, naargelang van de ernst van de nierfunctiestoornis. Hierdoor kunnen de mogelijke bijwerkingen die afhankelijk zijn van de dosis en de blootstelling, zoals extrapiramidale aandoeningen, tot een minimum worden beperkt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Antecedenten van tardieve dyskinesie tijdens een behandeling met neuroleptica.
- Bekend of vermoed feochromocytoom: er werden ernstige hypertensieve accidenten gerapporteerd bij patiënten die lijden aan feochromocytoom en die behandeld werden met antidopaminerge geneesmiddelen (inclusief de benzamides).
- Ziekte van Parkinson.
- Combinatie met levodopa of andere dopamine agonisten voor wederkerig antagonisme (zie rubriek 4.5. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).
- Elke klinische situatie waarin een stimulatie van de gastro-intestinale motoriek ongewenst is: gastro-intestinale perforatie, gastro-intestinale bloeding, occlusie of subocclusie.
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzorgen bij gebruik

Een hyperprolactinemie, zoals deze geïnduceerd door de inname van Litican, kan de prognose van een vooraf bestaande borstkanker verergeren, zonder dat er een formeel verband werd aangetoond. Litican moet met voorzichtigheid toegediend worden in dergelijke situaties.

Het is af te raden alcoholische dranken in te nemen tijdens een behandeling met alizapride. Litican tabletten bevatten lactose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

Neurologische aandoeningen

Alizapride is niet aanbevolen bij epileptici aangezien de benzamides de epileptogene drempel zouden kunnen verlagen.

Een verhoogd risico op het optreden van extrapyramidale symptomen kan niet uitgesloten worden indien alizapride gecombineerd wordt met neuroleptica of in geval van antecedenten van dergelijke symptomen.

Zoals met andere neuroleptica is het ontstaan van het maligne neurolepticum syndroom (hyperthermie, spierstijfheid, neurovegetatieve stoornissen, gewijzigd bewustzijn, verhoogde CPK waarden) mogelijk. Indien deze symptomen optreden, moeten de nodige voorzorgen genomen worden en dient de behandeling onmiddellijk te worden gestopt.

Hartaandoeningen

In geval van arteriële hypertensie, moet men de diagnose van feochromocytom uitsluiten vooraleer men alizapride voorschrijft.

Nierinsufficiëntie

Het is raadzaam de dosering te verlagen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Litican tablet bevat suiker

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Litican oplossing voor injectie bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen « natriumvrij » is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tegenaangewezen combinatie

Gelijktijdig gebruik van levodopa of dopaminerge agonisten en alizapride is gecontra-indiceerd in verband met wederzijds antagonisme.

Afgeraden combinatie

Alcohol versterkt het sedatieve effect van alizapride.

In acht te nemen combinaties

-Door het prokinetische effect van alizapride kan de opname van bepaalde geneesmiddelen worden gewijzigd.

-*Anticholinergica*: de gelijktijdige toediening kan de effecten van alizapride verminderen.

-*Depressoren van het centraal zenuwstelsel (morfinederivaten, anxiolytica, sedatieve H1-antihistaminica, sedatieve antidepressiva, barbituraten, clonidine en gerelateerde producten)*
De sedatieve effecten van depressoren van het centraal zenuwstelsel en alizapride worden versterkt.

- *Antihypertensiva*: antihypertensief effect en een verhoogd risico op orthostatische hypotensie (additief effect).

- *Digoxine*: Alizapride kan de biologische beschikbaarheid van digoxine verminderen. Zorgvuldige controle van de digoxineconcentratie in plasma is vereist.
- *Ciclosporine*: Alizapride verhoogt de biologische beschikbaarheid van ciclosporine. Zorgvuldige controle van de ciclosporineconcentratie in plasma is vereist.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap: Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van alizapride bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van alizapride te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding: Het is niet bekend of alizapride/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met alizapride moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

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

Alizapride heeft een mineure invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Alizapride kan slaperigheid veroorzaken, vooral in geval van gelijktijdige toediening met alcohol, slaapmiddelen of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (potentiëring).

Bijgevolg kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verzwakt zijn.

4.8 Bijwerkingen

Volgende bijwerkingen werden waargenomen, in het bijzonder bij gebruik van hoge doses.

Systeem/ orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
<u>Immuunsysteem- aandoeningen</u>	<u>Niet bekend</u>	Allergische reacties, inclusief anafylactische reacties.
<u>Endocriene aandoeningen</u>	<u>Niet bekend</u>	<u>Hyperprolactinaemia</u>
<u>Psychische stoornissen</u>	<u>Niet bekend</u>	Insomnia
<u>Zenuwstelsel- aandoeningen</u>	<u>Vaak</u>	Dystonie, slaperigheid, hoofdpijn
	<u>Soms</u>	Extrapyramidale aandoeningen, dyskinesie
	<u>Niet bekend</u>	Convulsies, tardieve dyskinesie, vertigo
<u>Hartaandoeningen</u>	<u>Niet bekend</u>	Orthostatische hypotensie, hypotensie
<u>Maagdarmstelsel- aandoeningen</u>	<u>Vaak</u>	Diarree
<u>Huid- en onderhuid-</u>	<u>Niet bekend</u>	Vasomotorische flush (profuus zweten en/of

aandoeningen		brandend gevoel ter hoogte van de huid)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	<u>Niet bekend</u>	Amenorroe, galactorroe; gynecomastie en impotentie.
Bloedvataandoeningen	<u>Niet bekend</u>	ernstige hypertensieve accidenten (bij patiënten die lijden aan feochromocytoom)

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:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 OF Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

De tekenen van overdosering kunnen zijn: extrapyramidale stoornissen en slaperigheid. Een myorelaxans (bijvoorbeeld een benzodiazepine), en/of, alleen bij volwassenen, een anticholinerg antiparkinsonmiddel kan toegediend worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: propulsiva ATC-code: A03FA05

Het werkzaam bestanddeel van Litican is alizapride, een origineel gesubstitueerd benzamide met een krachtig anti-emetische werking.

Litican werkt in op de chemoreceptor triggerzone door een antagonisme van de dopaminereceptoren, en verhoogt de activiteitsdrempel voor het braken. Anderzijds, ter hoogte van het spijsverteringsstelsel, vergroot Litican de pylorusdiameter tijdens relaxatie, zonder evenwel de pylorusdynamiek te beïnvloeden, en veroorzaakt het een significante en langdurige vermindering van de duodenale motiliteit.

Zoals andere producten die dopamine-receptoren blokkeren (neuroleptische werking) verhoogt Litican ook de prolactine-secretie en kan extrapyramidale reacties induceren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de mens heeft Litican een relatief korte halfwaardetijd (ongeveer 3 uur).

Het wordt hoofdzakelijk via de urine geëlimineerd onder niet gemetaboliseerde vorm. De totale klaring is 500 ml/minuut.

De farmacokinetiek van alizapride bij patiënten met nierinsufficiëntie werd niet onderzocht. Aangezien het echter hoofdzakelijk onveranderd via de nieren wordt geëlimineerd, wordt er voorspeld dat de eliminatie bij patiënten met matige of ernstige nierfunctiestoornis verminderd is, en dit volgens de ernst van de nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In studies uitgevoerd (via orale toediening) bij zwangere vrouwelijke muizen, ratten en konijnen, werd er geen embryo-foetale ontwikkelingstoxiciteit geobserveerd bij dosissen van 100 tot 500 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten:

Aardappelzetmeel
Lactose
Colloïdaal siliciumdioxide
Methylcellulose
Talk
Magnesiumstearaat
Gezuiverd water.

Oplossing voor injectie:

Natriumchloride
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Litican 50 mg, tabletten: 3 jaar.

Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie: 5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor deze geneesmiddelen zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten: doos met 20 deelbare tabletten à 50 mg, doos met 20 deelbare tabletten à 50 mg in "unit-dose" blisterverpakking.

Oplossing voor injectie: 6 ampullen van 2 ml (25 mg/ml).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

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

Litican 50 mg, tabletten: BE122832
Litican 50 mg/2 ml, oplossing voor injectie: BE122823

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

1 april 1983

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2021.