

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DOMINAL FORTE 80 mg: filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

DOMINAL FORTE 80 mg, filmomhulde tabletten: prothipendyl hydrochloride H<sub>2</sub>O 80 mg

Hulpstof(fen) met bekend effect:

DOMINAL FORTE 80 mg bevat lactose (100,00 mg)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen: zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

DOMINAL FORTE 80 mg: filmomhulde tabletten

De filmomhulde tabletten DOMINAL FORTE 80 mg zijn deelbaar en kunnen in 2 gelijke doses gedeeld worden.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

- Psychotische toestanden.
- Toestanden van psychomotorische agitatie.

DOMINAL FORTE 80 mg zijn aangewezen bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De posologie zal individueel aangepast worden, zodat de minimale, doeltreffende dosis gedurende de kortst mogelijke periode kan worden toegediend.

De behandeling mag nooit op brutale manier gestopt worden: men moet tot een geleidelijke posologie-vermindering overgaan.

Ter voorkoming van orthostatische verschijnselen, is het tijdens de eerste behandelingsweek aangewezen de patiënt te doen liggen gedurende 2 à 3 uur na orale inname van dosissen van meer dan 40 mg.

Posologie-schema: agitatie-toestanden in de psychiatrie of neurologie

Onderhoudsbehandeling: 80 mg prothipendyl 3 tot 4 maal dagelijks (1 tablet DOMINAL FORTE 80 mg). Deze dosering mag verlaagd worden tot 40 mg 3 tot 4 maal dagelijks (1/2 tablet DOMINAL FORTE 80 mg).

Pediatrische patiënten:

Kinderen ouder dan 6 jaar: 2,5 tot 5 mg prothipendyl per kg lichaamsgewicht.

De veiligheid en werkzaamheid van DOMINAL FORTE 80 mg bij kinderen beneden 6 jaar is nog niet vastgesteld.

### Gebruiksaanwijzing

Een tablet DOMINAL FORTE bevat 80 mg actief bestanddeel. De DOMINAL FORTE tablet is deelbaar en kan dus in 2 gedeeld worden. Elke helft van de tablet bevat 40 mg actief bestanddeel.

De tabletten worden na de maaltijd zonder kauwen ingenomen met een weinig vloeistof.

### Duur van de behandeling

De dagelijkse dosis van 320 mg niet overschrijden.

De duur van de behandeling hangt af van de ernst van het geval en moet aangepast worden in functie van de reactie van de patiënt.

### **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute intoxicaties door alcohol, barbituurzuren, analgetica of psychotropen.
- Glaucoom, prostaathypertrofie of urine-retentie (anticholinergisch effect).
- Toediening aan kinderen onder 6 jaar.
- Comateuze toestanden.
- Niet toedienen tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode.

### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bij chronisch gebruik, is een opvolging van de biologische parameters noodzakelijk: bloedtelling en bloedformule, leverfunctieproef, nierfunctietesten zullen 4 weken na het begin van de behandeling uitgevoerd worden en kunnen maandelijks herhaald worden.

Men moet bewust zijn van het risico op extrapyramidale stoornissen, late dyskinesie, of op het maligne neuroleptisch syndroom (zie rubriek 4.8 Ongewenste effecten).

Voorzichtigheid is geboden bij epileptische patiënten of bij patiënten, die onderhevig zijn aan epileptische aanvallen of aan leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten die lijden aan cardiovasculaire aandoeningen of met familiale antecedenten van een verlenging van het QT-interval. De gelijktijdige toediening van andere neuroleptica moet bij deze patiënten worden vermeden.

Bij patiënten, die lijden aan ernstige pulmonaire dysfunctie met dyspnoe (longemfyseem, cor pulmonale) kan een behandeling met prothypendil leiden tot een verstoorde ademhaling waarbij een lichte daling van de zuurstofverzadiging optreedt. In dat geval is een exacte diagnose absoluut noodzakelijk vooraleer DOMINAL FORTE toegediend wordt en zullen de nodige gebruiksvoorzorgsmaatregelen moeten getroffen worden.

Evenals voor neuroleptische behandelingen, moet de stopzetting van DOMINAL FORTE geleidelijk gebeuren. Daarentegen moeten de antiparkinson-middelen gedurende een langere periode toegediend worden, omdat ze meestal een kortere plasmahalfwaardetijd hebben.

Oudere patiënten, die gevoelig zijn voor hypotensie en/of neuromusculaire reacties vereisen medisch toezicht, waarbij de dosering zorgvuldig aangepast en desnoods geleidelijk verhoogd moet worden (zie rubriek 4.2 Posologie en gebruiksaanwijzing).

Een hyperprolactinemie, zoals veroorzaakt door de inname van DOMINAL FORTE, kan de prognose van een bestaande borstkanker verergeren, zonder dat een formeel verband werd gelegd. DOMINAL FORTE dient voorzichtig toegediend te worden in zulke situaties.

De toediening van DOMINAL FORTE moet worden vermeden bij patiënten die lijden aan feochromocytoom.

Door de aanwezigheid van lactose, moeten patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactosaemie, Lapp-lactase insufficiëntie of glucose/galactose malabsorptie deze geneesmiddelen niet gebruiken.

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld na het gebruik van antipsychotica. Vermits patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met DOMINAL FORTE en preventieve maatregelen te worden getroffen.

Uit gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies blijkt dat het risico op cerebrovasculaire bijwerkingen bij de demente patiënt die behandeld wordt met antipsychotica drie keer hoger ligt. Het mechanisme van dit verhoogde risico is niet bekend. Een verhoging van dit risico is niet uit te sluiten voor andere antipsychotica, noch voor andere patiëntenpopulaties. DOMINAL FORTE moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor een cerebrovasculair accident.

**Verhoogde mortaliteit bij patiënten die lijden aan dementie**

Gegevens van twee grootschalige observationele studies hebben aangetoond dat door dementie getroffen bejaarde patiënten die behandeld worden met antipsychotica een licht verhoogd risico van overlijden vertonen in vergelijking met de patiënten die niet behandeld werden. Er zijn onvoldoende gegevens om een definitieve raming te maken van dit risico en de reden waarom dit risico verhoogd is niet gekend.

DOMINAL FORTE zijn niet goedgekeurd voor de behandeling van gedragsstoornissen die in verband staan met dementie.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Fenothiazinen versterken de remmende werking op het centrale zenuwstelsel, van alcohol, opiaten, sedativa, hypnotica en antihistaminica. Ze veroorzaken ook een inhibitie van de dopaminerge agonisten en van levodopa. Bij gelijktijdig gebruik, verminderen ze de amfetaminewerking en verzwakken ze de werking van de antistollingsmiddelen; hun resorptie wordt door de antacida vertraagd.

Prothipendyl kan wegens zijn adrenolytische eigenschappen de vaatvernauwende effecten van adrenaline en fenylefrine opheffen.

De metabolisatie van de fenothiazinen wordt verhoogd door verschillende gelijktijdige behandelingen: barbituraten, griseofulvine, carbamazepine, fenytoïne. Orale contraceptiva daarentegen remmen de metabolisatie.

De metabolisatie van fenothiazinen met antihypertensiva is moeilijk voorspelbaar; hierdoor wordt een strenge controle aangewezen.

Zoals met andere antipsychotica is voorzichtigheid geboden bij de gelijktijdige toediening van DOMINAL FORTE met geneesmiddelen waarvan geweten is dat zij het QT-interval verlengen. Voorzichtigheid is eveneens geboden wanneer gelijktijdig geneesmiddelen worden toegediend die electrolietenstoornissen kunnen veroorzaken.

De gelijktijdige toediening van lithium en van antipsychotica kan het risico op neurotoxiciteit verhogen.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Prothipendyl is tegenaangewezen tijdens de zwangerschap en de borstvoeding.

Bepaalde fenothiazinen kunnen vals-positieve zwangerschapstesten geven.

Pasgeborenen die tijdens het derde trimester van de zwangerschap worden blootgesteld aan

antipsychotische geneesmiddelen zoals DOMINAL FORTE lopen het risico op bijwerkingen zoals extrapyramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen waarvan de ernst en de duur kunnen variëren na de bevalling. De volgende effecten werden gerapporteerd: agitatie, hypertonie, beven, slaperigheid, respiratoire onderdrukking of voedingsstoornissen. Het is bijgevolg noodzakelijk om de pasgeborenen goed op te volgen.

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

Voorzichtigheid is geboden bij het besturen van een voertuig of bij activiteiten, die een bijzondere aandacht vergen, wegens het gevaar van sedatie, die sterk toeneemt door gelijktijdig gebruik van alcohol of van geneesmiddelen met centrale werking.

#### 4.8. Bijwerkingen

- Waargenomen bijwerkingen met fenothiazinen:
  - anticholinerge effecten zoals droge mond, accommodatiestoornissen, constipatie en urine-retentie,
  - reacties van antihistaminerge aard zoals sedatie,
  - allergische cutane reacties, gekruiste reacties en leverfunctiestoornissen,
  - zeer zelden fotosensibilisatiereacties,
  - uitzonderlijk bloeddyscrasieën, vooral leukocytose of zeer zelden gevallen van leucopenie. Voorzichtigheidshalve is het aangewezen om de bloedformule te controleren bij langdurige behandeling.
- Autonoom zenuwstelselaandoeningen:

bij het begin van een behandeling met neuroleptica, kunnen in orthostatische houding circulatiestoornissen voorkomen: hypotensie, duizeligheid, tachycardie. Daarom is het aangewezen, tijdens de eerste week van de behandeling, dat de patiënt blijft liggen gedurende 2 à 3 uur na unieke orale inname van meer dan 40 mg.
- Endocriene aandoeningen:

met neuroleptica bestaat er een risico op endocriene effecten te wijten aan hyperprolactinemie zoals galactorrhoe, amenorroe, impotentie, gewichtstoename. Dit laatste effect wordt vooral beschouwd als een antiserotoninergisch effect.
- Centraal zenuwstelselaandoeningen:

In zeldzame gevallen, over het algemeen na toediening van hoge dosissen (dosissen van meer dan 800 mg per dag p.o.), werden neurologische stoornissen gemeld: extrapyramidale stoornissen zoals hypokinesie, rigiditeit, tremor en dyskinesie, soms late dyskinesie uitzonderlijk irreversibel.

Men moet rekening houden met een verlaagde epileptische drempel bij patiënten die onderhevig zijn aan epileptische aanvallen.

Zoals voor elke neuroleptische behandeling, moet men rekening houden met het mogelijk optreden van het maligne neuroleptisch syndroom, evenals de toestanden waarin het zich meestal ontwikkelt, namelijk tijdens de eerste dagen van een behandeling met de gebruikelijke posologie of bij een posologie-verhoging. Deze zeldzame maar ernstige verwikkeling gaat gepaard met voortschrijdende hyperthermie, akinesie, overmatig zweten, tachyarythmie, speekselvloed, bewustzijnsstoornissen, shocktoestanden, en vereist dringende opname in het ziekenhuis. Tot op heden is er slechts 1 geval opgetreden waarbij prothipendyl in associatie werd toegediend. De causaliteit werd niet bevestigd voor prothipendyl.
- Hartaandoeningen:

Zoals met andere geneesmiddelen die behoren tot de therapeutische klasse van de antipsychotica werden de volgende gevallen gerapporteerd: verlenging van het QT-interval, hartritmestoornissen, onverklaarde plotse dood, hartstilstand en torsades de pointe: frequentie niet bepaald (kan niet geëvalueerd worden op basis van de beschikbare gegevens).
- Bloedvataandoeningen:

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose, werden gemeld na het gebruik van antipsychotica – Frequentie onbekend
- Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

Priapisme: zeer zelden.
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Ontweningsverschijnselen: zeer zelden.

- Zwangerschap, kraambed en perinatale toestanden:  
Ontwenningsverschijnselen (zie 4.6) – onbekende frequentie.

#### 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](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

E-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

### **4.9. Overdosering**

De inname van massieve dosissen zou een intoxicatie kunnen veroorzaken, waarvan de belangrijkste symptomen de volgende zijn:

- hypotensie, aritmie, electrocardiographische stoornissen, verlenging van het QT-interval, hyperthermie,
- dystonische reacties, ademhalingsdepressie, convulsies, coma
- ileus.

Deze effecten worden versterkt door gelijktijdig gebruik van alcohol of van andere geneesmiddelen met centrale werking.

Behandeling: de medicatie stopzetten. Een symptomatische behandeling instellen en in een ziekenhuis, op intensieve zorgen, opnemen. De lichaamstemperatuur normaliseren.

In geval van hypotensie, een intraveneus infuus van vloeistoffen en vaatvernauwende producten toedienen (bijv. noradrenaline) maar geen vaatvernauwende stoffen met alfa- en beta-adrenergische eigenschappen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische klasse: neurolepticum, behorend tot de chemische klasse van de fenothiazinen, bij de sub-groep met dimethylaminopropyl-ketting – ATC code: N05AX07.

Neuroleptica oefenen tegelijkertijd hun werking uit op de verschillende mediators van het centraal zenuwstelsel: ze induceren een vermindering van de motorische activiteit, van de reacties op externe stimuli, van verworven voorwaardelijke reflexen en van de agressiviteit.

Vermoedelijk berust het werkingsmechanisme op hun vermogen om de dopamine-effecten als neurotransmitter in de zenuwknopen en in de mesiofrontale en limbische regio's van de hersenschors te antagoniseren. De inhibitie van de centrale dopaminerge receptoren zou op die manier de antipsychotische therapeutische effecten verantwoorden.

Anderzijds hebben de neuroleptica gemeenschappelijke kwalitatieve eigenschappen, die de blokkering van de dopaminerge receptoren ter hoogte van het braakcentrum (antinausea- en antiemetische werking), van de hypothalamo-hypofysaire as (endocriene werking), van de nigrostriatus baan (extrapyramidale werking) weerspiegelen.

In de periferie, kan men de volgende receptorenblokkade waarnemen:

- alfa-adrenergische,
- histaminergische,
- serotoninerigische,
- cholinergisch muscarinische.

De proefnemingen op dieren hebben de sterke sedatieve werking van prothipendyl aangetoond, waarvan de uitwerkingen meer dan 8 uur aanhouden; in tegenstelling met chloorpromazine, is prothipendyl voornamelijk werkzaam ter hoogte van de hippocampus. Het veroorzaakt geen catalepsie-syndroom kenmerkend van de neuroleptica en zou noch het granulocytair gehalte, noch de leverfunctie beïnvloeden.

De werking van prothipendyl is sterk adrenolytisch, zwak cholinomimetisch en sympatholytisch; het heeft geen ongewenste noradrenolytische werking.

Buiten zijn neuroleptische effecten, vertoont prothipendyl andere diverse eigenschappen: anti-allergisch, antihistaminergisch, lokaal verdovend, spasmolytisch, hypotensief, hypothermisch.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Wegens gebrek aan specifieke farmacokinetische gegevens, kunnen de kenmerken van perfenazine hernomen worden voor prothipendyl omwille van hun moleculaire analogie:

- na orale toediening, veranderlijke resorptie met plasmapijk na 2 à 4 uur;
- aanzienlijke weefselverdeling;
- hoge proteïnebinding. Door de sterke lipofilie, opeenhoping in het cerebrum, in de longen en in andere vaatrijke weefsels.
- intens levermetabolisme;
- excretie door de nieren en door enterohepatische kringloop;
- plasmahalfwaardetijd tussen 10 en 20 uur;
- doorgang door de placentabarrière.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens niet vermeld.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

microcristallijne cellulose – lactosemonohydraat – maïszetmeel – magnesiumstearaat – colloïdale silica, anhydrisch

Omhulling: polyvinylalcohol - titanium dioxide – macrogol 3350 - Talk

### 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Gegevens niet vermeld.

### 6.3. Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en het bereik van kinderen bewaren.

DOMINAL FORTE 80 mg: Bewaren beneden 25°C.

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

DOMINAL FORTE 80 mg, filmomhulde tabletten: dozen met 20 en 50 tabletten verpakt in opake PVC/Alu blisters.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Viatrix Healthcare – Terhulpesteenweg 6A – B-1560 Hoeilaart

**8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE009423

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

01.10.1961 / 07.10.2005

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

04/2023

Datum van goedkeuring: 07/2023