

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NOZINAN 25 mg filmomhulde tabletten
NOZINAN 100 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nozinan 25 mg
Elke tablet bevat 25 mg levomepromazine, onder de vorm van levomepromazinemaleaat

Hulpstoffen met bekend effect:

Lactose (onder de vorm van lactosemonohydraat): 122,5 mg per tablet
Tarwezetmeel: 58,7 mg per tablet

Nozinan 100 mg
Elke tablet bevat 100 mg levomepromazine, onder de vorm van levomepromazinemaleaat

Hulpstoffen met bekend effect:

Lactose (onder de vorm van lactosemonohydraat): 205 mg per tablet
Tarwezetmeel: 90 mg per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet 25 mg: geelachtige, ronde, biconvexe en breekbare filmomhulde tabletten met een breukstreep aan één zijde en gemerkt «NN25» op de andere.
Filmomhulde tablet 100 mg: geelachtige, ronde, biconvexe en breekbare filmomhulde tabletten met een breukstreep aan één zijde en gemerkt «NN100» op de andere.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Psychotische toestand en psychomotore opgewondenheid bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De toe te dienen dosis is strikt individueel gebonden en dient progressief te gebeuren. Het streefdoel van de behandeling is de minimale doeltreffende dosis toe te dienen gedurende een zo kort mogelijke periode.

Plotse stopzetting van de behandeling dient vermeden te worden; de dosis dient trapsgewijs verlaagd te worden.

Volwassenen

De behandeling instellen met 25 tot 50 mg, gespreid over 2 tot 4 innamen per 24h; de volgende dagen de dosis langzaam progressief verhogen tot de nuttige dosis bereikt wordt (150 tot 250 mg, soms meer).

Pediatische patiënten

De veiligheid en de doeltreffendheid van Nozinan in kinderen jonger dan 6 jaar werd nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Kinderen vanaf 6 jaar:

- 25 mg filmomhulde tabletten: niet meer dan 1,5 tablet per dag

Oudere patiënten

Bij oudere patiënten dient een verlaagde dosis toegediend te worden.

Patiënten met lever- of nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie dient een verlaagde dosis toegediend te worden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik: In het begin van de behandeling dient de patiënt gedurende één uur na elke inname te blijven liggen.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor fenothiazinederivaten
- Coma veroorzaakt door barbituraten of overmatig alcoholgebruik
- Antecedenten van toxische agranulocytose en van porfyrie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De neuroleptische fenothiazines kunnen op dosisafhankelijke wijze de verlenging van het QT-interval versterken, wat het risico verhoogt op het optreden van ernstige ventriculaire aritmieën, zoals torsades de pointes, die potentieel fataal (plotse dood) kunnen zijn.

De verlenging van het QT interval wordt in het bijzonder verergerd door de aanwezigheid van bradycardie, hypokaliëmie en een congenitale of verworven (bijv. van medicamenteuze oorsprong) QT verlenging.

Als de klinische situatie het toelaat, dient medisch en laboratoriumonderzoek de potentiële risicofactoren uit te sluiten alvorens de behandeling met een neurolepticum te starten en indien nodig tijdens de behandeling (zie rubriek 4.8. Bijwerkingen).

Nozinan is in verband gebracht met neuroleptisch maligne syndroom: een zeldzame idiosyncratische respons gekenmerkt door hyperthermie, gegeneraliseerde spierrigiditeit, autonome instabiliteit (onregelmatige pols of bloeddruk, tachycardie, diaforese en hardysritmieën), veranderd bewustzijn en verhoogde serum creatinefosfokinase. Hyperthermie is vaak een vroeg teken van dit syndroom. Bijkomende tekenen zijn o.a.: verhoogde creatinefosfokinase, myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen. De behandeling met antipsychotica moet onmiddellijk worden stopgezet en er moet passende ondersteunende therapie en zorgvuldige controle worden ingesteld.

Bij aanhoudende koorts, keelpijn of infectie tijdens gebruik van levomepromazine wordt een volledige bloedtelling geadviseerd. In geval van leukocytose of leukopenie moet de behandeling stopgezet worden.

Bedrust wordt aanbevolen tijdens de eerste dagen van de behandeling of minstens liggende houding gedurende één uur na elke inname.

Het wordt ten zeerste aanbevolen dat patiënten tijdens de behandeling geen alcoholische dranken consumeren of geen geneesmiddelen nemen die alcohol bevatten..

Levomepromazine kan de epileptische drempel verlagen (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen) en moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met epilepsie.

Er moet rekening worden gehouden met het risico op het optreden van tardieve dyskinesie, zelfs bij lage doses, met name bij kinderen en bejaarden.

Bij patiënten die behandeld werden met Nozinan, werden hyperglycemie en glucose-intolerantie gerapporteerd.

Een aangepast toezicht is vereist bij patiënten met een bevestigde diagnose van diabetes mellitus en bij patiënten met risicofactoren om diabetes te ontwikkelen (zie rubriek "Bijwerkingen").

Hyperprolactinemie, wat door levomepromazine geïnduceerd kan worden, kan de prognose van bestaande borstkanker verslechteren, ofschoon geen formeel verband aangetoond is. In dergelijke situaties dient het geneesmiddel met de nodige voorzichtigheid toegediend te worden.

In sommige placebogecontroleerde klinische studies die uitgevoerd werden bij bejaarden met dementie die behandeld werden met sommige atypische antipsychotica, werd een drievoudige verhoging van het risico op cerebrovasculaire accidenten waargenomen. Het mechanisme van een dergelijke verhoging is niet bekend.

Een verhoogd risico bij het gebruik van andere antipsychotica of bij andere patiëntenpopulaties kan niet worden uitgesloten. Nozinan moet met voorzorg worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren op een cerebrovasculair accident.

Verhoogd sterftecijfer bij ouderen met dementie

Gegevens uit twee grootschalige observationele studies wijzen op een licht verhoogd sterfterisico bij ouderen met dementie die behandeld worden met antipsychotica in vergelijking met ouderen die geen behandeling volgen. Momenteel zijn er onvoldoende gegevens om een nauwkeurige schatting te maken van de precieze omvang van het risico. De oorzaak van het verhoogd risico is nog onbekend.

Nozinan is niet goedgekeurd voor de behandeling van aan dementie gerelateerde gedragsstoornissen.

Levomepromazine kan abdominale pijn en opzwellings veroorzaken, wat op paralytische ileus lijkt en als noodgeval behandeld moet worden.

Levomepromazine moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij hypothyroïdie, hartfalen, feochromocytoom, myasthenia gravis, prostaathypertrofie.

Afgezien van uitzonderlijke situaties mag dit geneesmiddel niet gebruikt worden bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Veneuze trombo-embolie

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld met antipsychotica. Vermits patiënten die met antipsychotica worden behandeld vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE vóór en tijdens de

behandeling met Nozinan geïdentificeerd te worden en moeten preventieve maatregelen getroffen worden (zie rubriek 4.8).

Er zijn geen gegevens beschikbaar in verband met het gebruik van Nozinan bij kinderen jonger dan 6 jaar. Daarom wordt het gebruik in deze leeftijdscategorie niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.2).

Voorzorgen bij gebruik

De controle van de behandeling met levomepromazine moet verhoogd worden:

- bij personen met bepaalde cardiovasculaire aandoeningen, als gevolg van kinidine, tachycardie-inducerende en hypotensieve effecten van deze productklasse;
- bij ernstig nier- en/of leverfalen, vanwege het risico op accumulatie.
- bij oudere personen met:
 - grotere gevoeligheid voor orthostatische hypotensie, sedatie en extrapiramidale effecten,
 - chronische constipatie (risico op paralytische ileus),
 - mogelijke prostaathyperplasie
- bij patiënten met agranulocytose wordt een regelmatige bloedtelling aanbevolen (zie rubriek 4.8). Het risico op agranulocytose lijkt hoger te zijn tijdens de 8ste tot de 12de week van de behandeling, en op leverfunctiestoornissen tussen de 2de en de 5de week van de behandeling.
- Aan het begin van de behandeling met Nozinan moeten leverfunctietests uitgevoerd worden. Tijdens chronische behandeling moeten ten minste elke 6-12 maanden follow-up tests uitgevoerd worden.
- vooral tijdens langdurige behandelingen: Tardieve dyskinesie treedt soms op bij het stopzetten van het neurolepticum en verdwijnt als het opnieuw wordt geïntroduceerd of als de dosering wordt verhoogd.

Hulpstoffen met bekend effect

Nozinan 25 mg en 100 mg filmomhulde tabletten:

Lactose.

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

Tarwezetmeel (glutenbevattend)

Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken bij patiënten met coeliakie. Eén tablet bevat niet meer dan 100 microgram gluten. Patiënten die allergisch zijn voor tarwe (anders dan coeliakie) dienen dit middel niet te gebruiken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gewenste

Combinatie met incisieve neuroleptica (pipotiazine-prochlorperazine-thiopropazine) geeft vaak een bijkomend voordeel gezien de meest storende neveneffecten wederzijds gecorrigeerd worden.

Ongewenste

Geneesmiddelen die de drempel van insulten verlagen

Het gecombineerd gebruik van geneesmiddelen die proconvulsief zijn of de drempel van insulten verlagen, moet zorgvuldig beoordeeld worden gezien de ernst van het opgelopen risico. De belangrijkste voorbeelden van dergelijke geneesmiddelen zijn de meeste antidepressiva (imipramine-achtige, selectieve serotonineheropnameremmers), de neuroleptica (fenothiazinen, butyrofenonen), mefloquine, chloroquine, bupropion en tramadol.

Atropine-achtige geneesmiddelen

Het feit dat de bijwerkingen van atropine-achtige stoffen additief kunnen zijn en gemakkelijker tot urineretentie, een acute opflakking van glaucoom, constipatie, droge mond enz. kunnen leiden, moet overwogen worden.

Voorbeelden van atropine-achtige geneesmiddelen zijn imipramine-achtige antidepressiva, de meeste atropine-achtige H1-antihistaminica, anticholinerge antiparkinsonmiddelen, atropine-achtige antispasmodica, disopyramide, fenothiazine neuroleptica en clozapine.

Antacida kunnen de resorptie van fenothiazinen verminderen.

Afgeraden combinaties (zie rubriek 4.4):

+ Dopaminergica

Wederzijds antagonisme tussen dopaminergica en neuroleptica. Dopaminergica kunnen psychotische stoornissen veroorzaken of verergeren. Als behandeling met neuroleptica vereist is bij patiënten met de ziekte van Parkinson die met dopaminergica behandeld zijn, moeten deze laatste geleidelijk worden afgebouwd (plotseling stoppen met dopaminerge middelen stelt de patiënt bloot aan een risico op 'neuroleptisch maligne syndroom').

Een verhoogd risico op aritmieën wanneer antipsychotica gelijktijdig worden gebruikt met QT-verlengende geneesmiddelen (waaronder bepaalde anti-aritmica, antidepressiva en andere antipsychotica) en geneesmiddelen die een elektrolytevenwichtstoornis veroorzaken.

Een verhoogd metabolisme van fenothiazinen kan optreden bij gebruik van barbituraten, van griseofulvine, van fenytoïne en van carbamazepine.

Orale contraceptiva verminderen het metabolisme van fenothiazinen.

Cytochroom P450 2D6 metabolisatie: Levomepromazine en zijn non-hydroxyl metabolieten worden beschreven als cytochroom P450 2D6 (CYP2D6) remmers (zie rubriek 5.2). Er bestaat mogelijks een farmacokinetische interactie tussen CYP2D6-remmers, zoals fenothiazines, en CYP2D6-substraten. De gelijktijdige toediening van Nozinan en geneesmiddelen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door het CYP2D6 enzymstelsel, kan leiden tot een stijging van de plasmaspiegels van deze geneesmiddelen. Volg patiënten nauwlettend op voor doeltreffendheid en mogelijk ernstige dosisafhankelijke bijwerkingen gerelateerd aan het samen toedienen met CYP2D6-substraten zoals codeïne, flecainide, amitriptyline/amitriptylinoxide, nortriptyline.

Te overwegen combinaties

+ Alcohol (drank of hulpstof)

Alcohol verhoogt het kalmerende effect van deze stoffen. Onderdrukte ademhaling kan optreden.

Verminderde alertheid kan het besturen van voertuigen en het gebruik van machines gevaarlijk maken.

Vermijd het gebruik van alcoholische dranken en andere geneesmiddelen die alcohol bevatten.

+ Lithium

Risico op het ontwikkelen van neuropsychiatrische symptomen die wijzen op een neuroleptisch maligne syndroom of op lithiumvergiftiging.

+ Andere kalmerende geneesmiddelen en barbituraten

Toegenomen CZS depressie. Verminderde alertheid kan het besturen van voertuigen en het gebruik van machines gevaarlijk maken.

+ Geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen
Verhoogd risico op hypotensie, met name orthostatische hypotensie.

+ Guanethidine
Remming van het antihypertensief effect van guanethidine (remming van opname van guanethidine in de sympathische vezels, de plaats van de werking).

Combinaties die met voorzichtigheid moeten worden gebruikt:

+ Andere geneesmiddelen die de drempel van insulden verlagen
Verhoogd risico op insulden.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het behoud van een goede moederlijke psychologische balans is wenselijk tijdens de zwangerschap om decompensatie te voorkomen. Als behandeling met geneesmiddelen nodig is om deze balans te garanderen, moet deze tijdens de zwangerschap met een effectieve dosis gestart of voortgezet worden.

Pasgeborenen die tijdens het derde trimester van de zwangerschap blootgesteld worden aan antipsychotica (waaronder Nozinan) lopen een risico op bijwerkingen, waaronder extrapyramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen, die na de geboorte in ernst en duur kunnen variëren. De volgende reacties werden gemeld: agitatie, hypertonie, hypotonie, beven, somnolentie, ademnood en voedingsstoornis.

De klinische gegevens met levomepromazine zijn geruststellend, maar nog beperkt, en studies bij dieren waren ontoereikend om tot een conclusie te komen over reproductietoxiciteit.

Gezien deze gegevens heeft het de voorkeur om het gebruik van Nozinan tijdens de zwangerschap als voorzorgsmaatregel te vermijden en moeten neonaten in het geval van behandeling aan het einde van de zwangerschap nauwlettend opgevolgd worden.

Borstvoeding

Levomepromazine wordt bij de mens in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet uitgesloten worden. Rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de therapie voor de vrouw, dient er beslist te worden de borstvoeding te staken of de therapie met Nozinan te stoppen of niet aan te vatten.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens bij dieren. Omwille van de interactie met dopaminereceptoren bij de mens, kan levomepromazine hyperprolactinemie veroorzaken, wat in verband kan gebracht worden met een verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen. Enkele gegevens suggereren een verband tussen levomepromazinebehandeling en onvruchtbaarheid bij de man.

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

De aandacht van bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines wordt met name gevestigd op de risico's van sufheid, desoriëntatie en verwarring in verband met dit geneesmiddel, met name bij de start van de behandeling.

Men moet bedacht zijn op het versterkend effect van levomepromazine op depressoren van het centraal zenuwstelsel

4.8. Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselaandoeningen

Zeerv vaak:

- Slaperigheid, bij lage doses en duidelijker vroeg in de behandeling

Vaak:

- Sedatie, bij lage doses en duidelijker vroeg in de behandeling

Soms:

- Convulsies
- Parkinsonisme (bij langdurige hoge dosering)
- Extrapiramideel syndroom
 - akinetisch met of zonder hypertonie, en deels afnemend met anticholinerge antiparkinsonmiddelen
 - hyperkinetische-hypertonische bewegingen, motorisch stimulerend
 - akathisia.
- vroege dyskinesie (spasmodische torticollis, oculogyrische crisis, trismus, enz.)
- Bij lage doses: anticholinerge effecten zoals droge mond, constipatie of zelfs paralytische ileus, accommodatieafwijkingen, risico op urineretentie (zie rubriek 4.4).
- Dyskinesia tarda (soms onomkeerbaar) na langdurige behandeling met neuroleptica: anticholinergische anti-Parkinsonmiddelen hebben geen effect of kunnen zelfs een verergering teweegbrengen. Anticholinerge antiparkinsonmiddelen hebben geen effect of kunnen de aandoening verergeren. Abstinentedyskinesie.

Niet bekend:

- Maligne neuroleptica-syndroom (katatonie, beneveld bewustzijn, akinesie, rigiditeit, opisthotonus, ontregeling van het autonoom zenuwstelsel, hyperthermie) dat kan optreden in de eerste dagen van de behandeling, bij combinatiebehandeling met een ander geneesmiddel of bij verhoging van de dosis (zie rubriek 4.4).
- Verhoogde mortaliteit bij ouderen met dementia (zie rubriek 4.4)

Oogaandoeningen

Niet bekend:

- Atropine-effect
 - Accommodatiestoornissen
- Bruine afzettingen in het voorste segment van het oog door de accumulatie van het product, over het algemeen zonder invloed op het zicht.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak:

- Orthostatische hypotensie

Niet bekend:

- Agranulocytose

- Plasmaceldyscrasie
- Leukopenie
- Trombocytopenie (met inbegrip van trombocytopenische purpura)
- Eosinofilie

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak:

- Atropine-effect
 - droge mond

Soms:

- Atropine-effect
 - constipatie

Niet bekend:

- Necroserende enterocolitis die fataal kan zijn

Endocriene aandoeningen

Niet bekend:

- Hyperprolactinemie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak:

- Aanzienlijke gewichtstoename

Niet bekend:

- Glucose-intolerantie en hyperglycemie (zie rubriek 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik)
- Hyponatriëmie (zie rubriek Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik), syndroom van onaangepaste anti-diuretisch hormoon secretie (SIADH)

Psychische stoornissen

Niet bekend:

- Verwardheid
- Delirium

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak:

- Galactorroe

Soms:

- Amenorroe

Zeer zelden:

- Priapisme

Niet bekend:

- Impotentie
- Frigiditeit
- Gynaecomastie

Hartaandoeningen

Zelden:

- ECG-veranderingen waaronder verlengd QT-interval (zoals bij andere neuroleptica), verlaagd ST, U-golf en T-golf veranderingen. Hartritmestoornissen, waaronder

ventriculaire aritmie en atriumaritmieën, AV-blok, ventriculaire tachycardie, die kunnen leiden tot ventrikelfibrilleren of hartstilstand zijn gemeld tijdens behandeling met neuroleptische fenothiazine, mogelijk gerelateerd aan de dosering.

- Er zijn zeer zeldzame gevallen van torsades de pointes gemeld.

Bloedvataandoeningen

- Er zijn gevallen van veneuze trombo-embolie gemeld bij antipsychotica, waaronder gevallen van longembolieën en diepe veneuze trombose – frequentie niet bekend (zie rubriek 4.4).
- Houdingsafhankelijke hypotensie

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend:

- Atropine-effect
 - urineretentie

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium

Niet bekend:

- Neonataal abstinentiesyndroom (zie rubriek 4.6)

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend:

- Cholestatische icterus
- Hepatocellulaire, cholestatische en gemengde leverschade

Onderzoeken

Niet bekend:

- Leverfunctiestoornissen
- Gewichtstoename

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

- Fotosensibilisatie (niet dosisafhankelijk)
- Allergische reacties (niet dosisafhankelijk)
 - urticaria
 - oedeem
 - maculo-papuleuze huiduitslag
 - kruisallergieën.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Er zijn geïsoleerde gevallen van plotselinge dood met een cardiale oorsprong en gevallen van onverklaarbare plotselinge dood gemeld bij patiënten behandeld met antipsychotische neuroleptica met een fenothiazine-, butyrofenon- of benzamidestructuur (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:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Er bestaat een verhoogd gevaar voor overdosering in geval van gelijktijdige inname van fenothiazinen en alcohol of een ander geneesmiddel dat de werking van het centraal zenuwstelsel onderdrukt.

Symptomen

- Zeer ernstig Parkinson-syndroom, coma

Behandeling

- Symptomatische behandeling in een gespecialiseerd centrum
- Maagspoeling kan overwogen worden indien de patiënt snel na de inname van massale dosissen in het ziekenhuis opgenomen wordt
- In geval van hypotensie mag geen beroep gedaan worden op adrenaline vermits dit het omgekeerd effect heeft

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antipsychotica, fenothiazines

ATC-code: N05AA02

Werkingsmechanisme

De huidige hypothese ter staving van de antipsychotische werking berust op de blokkering van de limbische en/of corticale dopaminerge receptoren. Het blokkeert eveneens de alfa-adrenerge receptoren, wat het sederend effect ervan verklaart.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Anxiolytisch, sederend 'major' neurolepticum, alifatisch derivaat van fenothiazine met centrale werking die *in vitro* aanzienlijk krachtiger is dan die van chloorpromazine.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt levomepromazine goed geabsorbeerd. De maximale serumspiegel wordt gemiddeld 2 tot 6 uur na inname bereikt. Er lijkt geen belangrijk verschil te bestaan tussen de oplossing en de tabletten.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van de meeste fenothiazinen bedraagt meer dan 90%.

Biotransformatie

Levomepromazine wordt volledig gemetaboliseerd; de hoofdmoleculen ervan zijn het actief gedemethyleerd N-derivaat en sulfoxide met minder krachtige activiteit. Metabolisme door cytochroom P450 2D6: levomepromazine en zijn non-hydroxyl metabolieten worden beschreven als cytochroom P450 2D6 inhibitoren.

De biologische halveringstijd van levomepromazine schommelt tussen 20 en 80 uur.

Eliminatie

Excretie gebeurt langzaam, zowel via de urine onder de vorm van gesulfoxideerd en aan glucuronzuur gebonden levomepromazine, als via de faeces onder de vorm van geoxideerd levomepromazine.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek die relevant zijn voor de voorschrijver dan deze vermeld in de andere rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Nozinan 25 mg filmomhulde tabletten
Lactose monohydraat – Tarwezetmeel – Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide – Dextrine – Magnesiumstearaat – Hypromellose – Macrogol 20.000 – Titaanoxide (E171) – Geel ijzeroxide (E172III)

Nozinan 100 mg filmomhulde tabletten
Lactose monohydraat – Tarwezetmeel – Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide – Dextrine – Magnesiumstearaat – Hypromellose – Macrogol 20.000 – Titaanoxide (E171) – Geel ijzeroxide (E172III)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Nozinan 25 mg filmomhulde tabletten

Dozen van 20, 60 en 100 tabletten (ziekenhuisverpakking) in een blisterverpakking (PVC/Aluminium).

Nozinan 100 mg filmomhulde tabletten

Dozen van 20, 60 en 100 tabletten (ziekenhuisverpakking) in een blisterverpakking (PVC/Aluminium).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Neuraxpharm Belgium

Botanic Tower, Boulevard Saint-Lazare, 4-10
1210 Brussel

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

Nozinan 25 mg filmomhulde tabletten

België: BE003062

Nozinan 100 mg filmomhulde tabletten

België: BE002362

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/07/1962

Datum van laatste verlenging: 23/10/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2025