

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nozinan 25 mg filmom obložene tablete
Nozinan 100 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nozinan 25 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 25,0 mg levomepromazina (u obliku levomepromazinmaleata).

Nozinan 100 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 100,0 mg levomepromazina (u obliku levomepromazinmaleata).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Nozinan 25 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 122,5 mg laktoza hidrata i 58,7 mg pšeničnog škroba.

Nozinan 100 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 205 mg laktoza hidrata i 90 mg pšeničnog škroba.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Nozinan 25 mg filmom obložene tablete su okrugle, bikonveksne, žućkaste filmom obložene tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutom oznakom „NN 25“ na drugoj strani, promjera 9 mm.

Nozinan 100 mg filmom obložene tablete su okrugle, bikonveksne, žućkaste filmom obložene tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutom oznakom „NN 100“ na drugoj strani, promjera 12 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

- Akutni psihotični poremećaji.
- Kronični psihotični poremećaji (shizofrenija, kronične neshizofrenijske deluzije: paranoidne deluzije, kronične halucinatorne psihoze).
- Kratkotrajno liječenje određenih oblika teške depresije u kombinaciji s antidepresivima. Ova kombinacija lijekova može se primjenjivati samo u početnoj fazi liječenja, tj. tijekom 4 do 6 tjedana.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Samo za primjenu u odraslih osoba.

Uvijek se mora primijeniti najnižu učinkovitu dozu. Liječenje se mora započeti niskom dozom, te se zatim doza može postupno povećavati.

Dnevna doza iznosi 25 do 200 mg.

U određenim iznimnim slučajevima doza se može povećati do najviše 400 mg dnevno.

Dnevna doza može se uzeti odjednom, uvečer prije spavanja ili se može razdijeliti u tri dijela i uzimati u vrijeme obroka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Ovaj lijek je **kontraindiciran** u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- preosjetljivost na pšenicu (osim celijakije),
- u kombinaciji s dronedaronom, mekvitazinom (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna upozorenja

Neuroleptički maligni sindrom:

Nozinan je povezan s neuroleptičkim malignim sindromom: rijetka idiosinkratska reakcija koju karakteriziraju hipertermija, generalizirana krutost mišića, autonomna nestabilnost (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i srčana disritmija), promijenjena svijest i povećana razina kreatin-fosfokinaze u serumu. Hipertermija je često rani znak ovog sindroma. Dodatni znakovi mogu uključivati povišenu kreatin-fosfokinazu, mioglobinuriju (rabdomioliza) i akutno zatajenje bubrega. Antipsihotičko liječenje mora se odmah prekinuti te treba uspostaviti odgovarajuću potpornu terapiju i pažljivo praćenje.

Promjene krvne slike:

U slučaju perzistentne vrućice, upale grla ili infekcije tijekom liječenja levomepromazinom, savjetuje se provjeriti kompletnu krvnu sliku. Liječenje treba prekinuti u slučaju leukocitoze ili leukopenije.

Antikolinergički učinci:

Levomepromazin može uzrokovati nadutost i bolove u abdomenu, koji mogu oponašati simptome paralitičkog ileusa i moraju se liječiti po hitnom postupku.

Produljenje QT-intervalu i 'torsades de pointes':

Levomepromazin može uzrokovati produljenje QT-intervalu ovisno o dozi. Taj učinak, za koji se zna da povećava rizik od razvoja teških ventrikularnih aritmija, posebno "torsades de pointes", pojačan je u bolesnika s bradikardijom, hipokalijemijom i kongenitalnim ili stečenim produljenjem QT-intervalu (u slučaju kad se levomepromazin uzima s lijekom koji uzrokuje produljenje QT intervalu, vidjeti dio 4.8). Stoga, ako klinička situacija dopušta, treba prije primjene lijeka isključiti faktore rizika koji pogoduju razvoju ovog tipa aritmija:

- bradikardija ispod 55 otkucaja u minuti,
- hipokalijemija,
- kongenitalno produljenje QT-intervalu,
- istodobna primjena lijekova koji mogu prouzročiti značajnu bradikardiju (ispod 55 otkucaja u minuti), hipokalijemiju, usporavanje intrakardijalne provodljivosti ili produljenje QT-intervalu (vidjeti dio 4.3 i 4.5).

Ne preporuča se koristiti ovaj lijek u kombinaciji s alkoholom, levodopom, dopaminergičkim agonistima, antiparaziticima koji mogu uzrokovati 'torsades de pointes', metadonom, drugim neurolepticima i lijekovima koji mogu uzrokovati 'torsades de pointes' (vidjeti dio 4.5).

Prije uvođenja levomepromazina može biti potrebno učiniti EKG i mjerenje razine kalcija, magnezija i kalija u krvi. Periodički treba mjeriti i korigirati razine elektrolita u serumu, osobito kod kroničnog liječenja. Može biti primjereno učiniti EKG kako bi se procijenio QT interval kod svakog povećanja doze i kada je dosegnuta najveća terapijska doza.

Moždani udar:

U randomiziranom, placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju na starijim bolesnicima s demencijom, liječenim s određenim atipičnim antipsihoticima, uočen je veći rizik od moždanog udara u usporedbi s

placebom. Razlog povećanog rizika nije poznat. Ne može se isključiti povećani rizik za druge antipsihotike ili u drugim populacijama bolesnika. Ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s faktorima rizika za moždani udar.

Rizik od smrti u starijih bolesnika s demencijom:

Rizik od smrti povećava se u starijih bolesnika koji pate od psihoza povezanih s demencijom, liječenih antipsihoticima.

Analiza 17 placebom kontroliranih ispitivanja (prosječno vrijeme trajanja 10 tjedana), provedenih na bolesnicima koji su većinom uzimali atipične antipsihotike, pokazala je povećanje rizika od smrti za 1,6 do 1,7 puta u bolesnika liječenih navedenim lijekovima, u usporedbi s placebom.

Nakon prosječnog perioda liječenja od 10 tjedana, rizik od smrti iznosio je 4,5% za skupinu bolesnika liječenih atipičnim antipsihoticima, naspram 2,6% za placebo skupinu.

Iako je uzrok smrti bio različit u provedenim kliničkim ispitivanjima s atipičnim antipsihoticima, uzrok većine smrtnih slučajeva bili su kardiovaskularni problemi (npr. zatajivanje srca, iznenadna smrt) ili infekcije (npr. pneumonija).

Epidemiološka ispitivanja sugeriraju da liječenje konvencionalnim antipsihoticima također može utjecati na povećanje smrtnosti, kao što je slučaj s atipičnim antipsihoticima.

Odnos utjecaja antipsihotičnih lijekova i karakteristika bolesnika na povećanje smrtnosti uočeno u epidemiološkim ispitivanjima nije jasan.

Nozinan nije odobren za liječenje poremećaja ponašanja povezanih s demencijom.

Venska tromboembolija:

Zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE) u bolesnika liječenih antipsihoticima. S obzirom da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za VTE, svi takvi potencijalni faktori rizika moraju se identificirati prije i tijekom liječenja Nozinanom te se moraju poduzeti preventivne mjere (vidjeti dio 4.8).

Levomepromazin treba oprezno primjenjivati kod hipotireoze, srčanog zatajenja, feokromocitoma, miastenije gravis i hipertrofije prostate.

Treba uzeti u obzir rizik od pojave tardivne diskinezije, čak i pri niskim dozama, posebno kod djece i starijih osoba.

Mjere opreza pri uporabi

Pojačani nadzor potreban je u sljedećim slučajevima liječenja levomepromazinom.

- U bolesnika s epilepsijom, jer levomepromazin može sniziti prag epileptičnih napadaja. Liječenje se mora prekinuti u slučaju pojave napadaja.
- U starijih osoba:
 - s povećanom sklonosti ortostatskoj hipotenziji, sedaciji i ekstrapiramidnim učincima,
 - s kroničnom konstipacijom (zbog rizika od razvoja paralitičkog ileusa),
 - s mogućom hipertrofijom prostate.
- U bolesnika s određenim kardiovaskularnim bolestima, zbog mogućih učinaka nalik kinidinu te izazivanja tahikardije i hipotenzije, koje uzrokuju lijekovi iz ove skupine.
- U bolesnika s teškom insuficijencijom jetre i/ili bubrega, zbog rizika od nakupljanja lijeka.
- U bolesnika s agranulocitozom preporučuje se redovita kontrola krvne slike (vidjeti dio 4.8), posebno tijekom duljeg liječenja.
- Tardivna diskinezija ponekad se javlja nakon prestanka uzimanja neuroleptika i nestaje kad se lijek ponovno uvede ili se poveća doza.
- U bolesnika s dijabetesom ili faktorima rizika za nastanak dijabetesa, jer su u bolesnika na terapiji fenotiazinskim neurolepticima zabilježeni hiperglikemija ili nepodnošenje glukoze, dijabetes ili pogoršanje dijabetesa (vidjeti dio 4.8). Tijekom liječenja Nozinanom potrebno je provoditi odgovarajući nadzor glikemije u bolesnika koji boluju od dijabetesa ili imaju rizične čimbenike za nastanak dijabetesa.

U bolesnika liječenih antipsihoticima, uključujući Nozinan, potrebno je provoditi klinički i laboratorijski nadzor prema važećim smjernicama.

Tijekom liječenja, bolesnicima se osobito preporuča izbjegavanje konzumacije alkoholnih pića i lijekova koji sadrže alkohol.

Mora se voditi računa o zatajenju jetre zbog rizika od predoziranja.

Na početku liječenja Nozinanom treba provesti laboratorijske pretrage funkcije jetre. Tijekom kroničnog liječenja, kontrolne pretrage trebaju se provoditi najmanje svakih 6-12 mjeseci.

Pomoćne tvari:

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži samo vrlo nisku razinu glutena (iz pšeničnog škroba) i malo je vjerojatno da će uzrokovati probleme ako bolesnik ima celijakiju.

Jedna tableta Nozinana 25 mg ne sadrži više od 5,87 mikrograma glutena. Jedna tableta Nozinana 100 mg ne sadrži više od 9,0 mikrograma glutena.

Bolesnici s alergijom na pšenicu (stanje različito od celijakije) ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju prag epileptičnog napadaja

Upotrebu ovog lijeka u kombinaciji s lijekovima koji induciraju konvulzije ili lijekovima koji smanjuju prag epileptičnog napadaja mora se pomno razmotriti, zbog ozbiljnosti povezanog rizika. Navedeni lijekovi poglavito uključuju većinu antidepresiva (imipramini, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), neuroleptike (fenotiazini i butirofenoni), meflokin, klorokin, bupropion i tramadol.

Lijekovi nalik atropinu

Mora se uzeti u obzir da lijekovi nalik atropinu mogu imati aditivni učinak na nastanak nuspojava te lakše uzrokuju retenciju urina, akutne napadaje glaukoma, konstipaciju, suhoću usta, itd.

Lijekovi nalik atropinu uključuju imipraminske antidepresive, većinu atropinskih H₁-antihistaminika, antikolinergičke antiparkinsonike, atropinske spazmolitike, dizopiramid, fenotiazinske neuroleptike i klozapin.

Sedativi

Mora se uzeti u obzir da mnogi lijekovi ili supstancije mogu imati aditivne depresivne učinke na središnji živčani sustav te mogu doprinijeti smanjenju budnosti. Ti lijekovi uključuju derivate morfija (analgetici, antitusici i nadomjesne terapije), neuroleptike, barbiturate, benzodiazepine, nebenzodiazepinske anksiolitike (kao što je meprobamat), hipnotike, sedativne antidepresive (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativne H₁-antihistaminike, antihipertenzive s centralnim djelovanjem, baklofen i talidomid.

Lijekovi koji mogu uzrokovati 'torsades de pointes'

Ovaj teški poremećaj srčanog ritma mogu uzrokovati određeni antiaritmici i lijekovi koji nisu antiaritmici. Hipokalijemija (vidjeti pod 'Lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju') je rizični faktor, kao što su to i bradikardija (vidjeti pod 'Lijekovi koji uzrokuju bradikardiju') ili prethodno postojeće kongenitalno ili stečeno produljenje QT intervala.

Lijekovi koji spadaju u ovu skupinu su posebice antiaritmici klase Ia i III te određeni neuroleptici.

Dolazetron, eritromicin, spiramicin i vinkamin bitni su za ovu interakciju samo u oblicima koji se primjenjuju intravenski.

Istodobna primjena dva "torsadogena" lijeka je općenito kontraindicirana.

Iznimka su, međutim, metadon te određene podskupine lijekova:

- antiparazitici (halofantrin, lumefantrin, pentamidin) se samo ne preporučuju u kombinaciji s drugim "torsadogenim" lijekovima;
- neuroleptici koji mogu izazvati 'torsades de pointes' također se ne preporučuju, ali nisu kontraindicirani u kombinaciji s drugim "torsadogenim" lijekovima.

Kontraindicirane kombinacije (vidjeti dio 4.3)

+ Dronedaron, mekvitazin

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'.

Kombinacije koje se ne preporučuju (vidjeti dio 4.4)

+ Dopaminergički agonisti

Međusobni antagonizam između dopaminergičkih agonista i neuroleptika. Dopaminergički agonisti mogu uzrokovati ili pogoršati psihotične poremećaje. Ako je bolesnika s Parkinsonovom bolesti koji uzimaju dopaminergičke agoniste potrebno liječiti neurolepticima, dozu dopaminergičkih agonista treba postupno smanjivati do potpunog prekida (nagli prekid dopaminergičkih agonista izložio bi bolesnika riziku od pojave malignog neuroleptičkog sindroma).

+ Lijekovi koji mogu izazvati 'torsades de pointes': antiaritmici klase Ia (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid) i klase III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) i drugi lijekovi poput arsena, bepridila, cisaprida, difemanila, dolazetrona i.v., eritromicina i.v., mizolastina, vinkamina i.v., moksifloksacina, spiramicina i.v. i toremifena.

Povećani rizik od aritmija kad se antipsihotici koriste istodobno s lijekovima koji produžuju QT interval (uključujući određene antiaritmike, antidepresive i druge antipsihotike) i lijekovima koji uzrokuju neravnotežu elektrolita.

+ Drugi neuroleptici koji mogu izazvati 'torsades de pointes' (amisulprid, klorpromazin, ciamemazin, droperidol, flupentiksol, flufenazin, propericiazin, haloperidol, pimozid, pipotiazin, pipamperon, sertindol, sulpirid, sultoprid, tiaprid, zuklopentiksol)

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'.

+ Antiparazitarni lijekovi koji mogu izazvati 'torsades de pointes' (halofantrin, lumefantrin, pentamidin)

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'. Ako se ne može izbjeći istovremeno davanje ovih lijekova, treba prije liječenja provjeriti QT interval te kontrolirati EKG.

+ Levodopa

Recipročni antagonizam između levodope i neuroleptika. U bolesnika s Parkinsonovom bolesti moraju se primijeniti najmanje učinkovite doze svakog od ovih lijekova.

+ Metadon

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'.

+ Citalopram, escitalopram

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

+ Beta-blokatori za liječenje srčanog zatajenja (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol)

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'. Postoji, osim toga, i vazodilatacijski učinak te rizik od hipotenzije, posebno ortostatske (aditivni učinak). Potreban je klinički i elektrokardiografski nadzor.

+ Lijekovi koji uzrokuju bradikardiju (posebice antiaritmici klase Ia, beta-blokatori, određeni antiaritmici klase III, određeni blokatori kalcijevih kanala, glikozidi digitalisa, pilokarpin, antagonisti kolinesteraze)

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'. Potreban je klinički i elektrokardiografski nadzor.

+ Lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju (diuretici koji smanjuju razinu kalija, samostalni ili u kombinaciji, stimulirajući laksativi, glukokortikoidi, tetrakozaktid i amfotericin B i.v.)

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'.

Prije liječenja mora se korigirati hipokalijemiju te osigurati klinički nadzor i kontrolu elektrolita i EKG-a.

+ Azitromicin, klaritromicin, roksitromicin

Povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebice 'torsades de pointes'. Potreban je klinički i elektrokardiografski nadzor tijekom istodobne primjene.

+ Topički gastrointestinalni pripravci, antacidi i ugljen

Smanjena gastrointestinalna apsorpcija fenotiazinskih neuroleptika.

Topičke gastrointestinalne pripravke, antacide i aktivni ugljen preporuča se uzeti u razmaku duljem od 2 sata (ako je moguće) u odnosu na fenotiazinske neuroleptike.

+ Lijekovi koji se metaboliziraju putem citokroma P450 2D6

Levomepromazin i njegovi nehidroksilirani metaboliti inhibitori su citokroma P450 2D6 (CYP2D6). Moguća je farmakokinetička interakcija između inhibitora CYP2D6, kao što su fenotiazini, i CYP2D6 supstrata. Istodobna primjena levomepromazina i lijekova koji se primarno metaboliziraju putem CYP2D6 enzima može dovesti do povećanja koncentracije tih lijekova u plazmi. Potrebno je pratiti o dozi ovisne nuspojave povezane sa supstratima CYP2D6 kao što su amitriptilin/amitriptilinoksid.

+ Drugi lijekovi koji snižavaju prag napadaja

Povećan rizik od napadaja.

Kombinacije koje treba razmotriti

+ Antihipertenzivi

Povećan rizik od hipotenzije, posebno ortostatske.

+ Beta-blokatori (osim esmolola i sotalola te beta-blokatora koji se koriste pri zatajenju srca)

Vazodilacijski učinak i rizik od hipotenzije, naročito ortostatske (aditivni učinak).

+ Nitrati, nitriti i slični lijekovi

Povećan rizik od hipotenzije, posebno ortostatske.

+ Gvanetidin

Inhibicija antihipertenzivnog učinka gvanetidina (inhibicija unosa gvanetidina u simpatičko vlakno, njegovo mjesto djelovanja).

+ Litij

Rizik od nastanka neuropsihijatrijskih znakova koji upućuju na neuroleptički maligni sindrom ili intoksikaciju litijem. Potreban je redovit klinički i laboratorijski nadzor (razina litija u serumu), posebice na početku istodobne primjene.

+ Alkohol (piće ili pomoćna tvar)

Alkohol povećava sedativni učinak neuroleptika. Može se pojaviti respiratorna depresija.

Narušena sposobnost koncentracije može biti opasna pri upravljanju vozilima ili radu sa strojevima.

Bolesnici ne smiju konzumirati alkohol, niti lijekove koji ga sadrže.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni levomepromazina u trudnica ograničeni. Rizik od teratogenih učinaka levomepromazina u ljudi nije ispitan. Različita prospektivna epidemiološka ispitivanja s drugim fenotiazinima dala su kontradiktorne rezultate u vezi teratogenog rizika. Nisu dostupni relevantni podaci o ispitivanjima reproduktivne toksičnosti na životinjama.

Liječnik u svakom individualnom slučaju treba procijeniti odnos koristi liječenja za majku i rizika liječenja za plod.

Tijekom trudnoće poželjno je održavati dobro mentalno zdravlje kako bi se izbjegla dekompenzacija. Ako je za održavanje psihičke ravnoteže neophodna terapija, ona se mora započeti ili nastaviti s učinkovitom dozom tijekom cijelog perioda trudnoće.

Novorođenčad izložena antipsihoticima (uključujući Nozinan) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće je nakon porođaja pod rizikom od nuspojava, uključujući ekstrapiramidne i/ili simptome ustezanja, koji se mogu razlikovati u težini i trajanju. Zabilježeni su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distress ili poremećaj hranjenja. Posljedično, novorođenčad se mora pažljivo pratiti.

Dojenje

Levomepromazin se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko, te se rizik za dojenče se ne može isključiti. Stoga se, uzevši u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu, mora donijeti odluka ili o prekidu dojenja ili o prekidu/suzdržavanju od liječenja Nozinanom.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju levomepromazina na plodnost u životinja.

U ljudi, zbog interakcije s dopaminskim receptorima, levomepromazin može uzrokovati hiperprolaktinemiju (vidjeti dio 4.8) koja može biti povezana sa poremećajem spolnog ciklusa i plodnosti u žena.

Neki podaci ukazuju da je liječenje levomepromazinom povezano sa poremećajem plodnosti u muškaraca.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnike se mora upozoriti da lijek, naročito u početku liječenja, može izazvati omamljenost, dezorijentaciju i konfuziju što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima i prema učestalosti:

vrlo često: $\geq 1/10$; često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$; manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$; rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$; vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$. i nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sustava (vidjeti dio 4.4)

Često: leukopenija

Manje često: agranulocitoza

Nepoznato: trombocitopenija (uključujući trombocitopeničnu purpuru), eozinofilija

Pretrage:

Nepoznata učestalost: pozitivan nalaz antinuklearnih antitijela

Endokrini poremećaji

Često: galaktoreja

Manje često: amenoreja

Nepoznata učestalost: hiperprolaktinemija, ginekomastija

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često: povećanje tjelesne težine

Nepoznata učestalost: oslabljena tolerancije glukoze, hiperglikemija, dijabetes mellitus, hiponatrijemija, sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (eng. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH) (vidjeti dio 4.4).

Psihijatrijski poremećaji

Manje često: anksioznost, agitacija

Nepoznata učestalost: ravnodušnost, promjene raspoloženja, delirij, stanje konfuzije, dezorijentiranost

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: somnolencija

Često: sedacija, hipertoničnost

Manje često: ekstrapiramidalni poremećaji, konvulzije

Nepoznata učestalost: parkinsonizam (kod produženog korištenja većih doza), diskinezija, tortikolis, okulogirne krize, trizmus, tardivna diskinezija, akinezija, hiperkinezija, akatizija, maligni neuroleptički sindrom (vidjeti dio 4.4)

Poremećaji oka

Nepoznata učestalost: poremećaji akomodacije oka, depoziti u oku

Srčani poremećaji (vidjeti dio 4.4)

Često: promjene na EKG-u uključujući produljenje QT-intervalu (kao i kod drugih neuroleptika), ST depresija, promjene U-vala i T-vala. Tijekom terapije neuroleptikom fenotiazinom zabilježene su srčane aritmije, uključujući ventrikularne aritmije i atrijske aritmije, a-v blok, ventrikularna tahikardija, što može rezultirati ventrikularnom fibrilacijom ili srčanim zastojem, što je vjerojatno povezano s dozom.

Nepoznata učestalost: Torsades de pointes, iznenadna smrt/iznenadna srčana smrt

Krvožilni poremećaji (vidjeti dio 4.4)

Vrlo često: ortostatska hipotenzija

Manje često: venska embolija

Nepoznata učestalost: plućna embolija, duboka venska tromboza

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: suha usta

Manje često: konstipacija

Nepoznata učestalost: paralitički ileus, nekrotizirajući kolitis (vidjeti dio 4.4)

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznata učestalost: kolestatska žutica, hepatocelularna, kolestatska i miješana ožiljeda jetre

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznata učestalost: reakcije fotoosjetljivosti, alergijski dermatitis

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznata učestalost: retencija urina

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Nepoznata učestalost: prijavizam, erektilna disfunkcija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: poremećaj regulacije temperature

Nepoznata učestalost: neonatalni sindrom ustezanja

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9. Predoziranje

Konvulzije, najteži oblik Parkinsonovog sindroma, koma.

Simptomatsko liječenje, kontinuirani nadzor respiratorne i srčane funkcije (rizik od produljenja QT-intervalu) koji se nastavlja do ozdravljenja bolesnika (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psiholeptici; Antipsihotici, ATK oznaka: N05AA02.

Antipsihotički neuroleptici posjeduju antidopaminergička svojstva koja su odgovorna za:

- željeni terapijski antipsihotički učinak,
- nuspojave (ekstrapiramidalni sindrom, diskinezija, hiperprolaktinemija).

U slučaju levomepromazina ta antidopaminergička aktivnost je umjerena: levomepromazin ima slabu antipsihotičku aktivnost i vrlo umjerene ekstrapiramidalne učinke.

Molekula također ima antihistaminska svojstva (sedacija, koja je općenito klinički poželjna), te značajna adrenolitička i antikolinergička svojstva.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Vršne koncentracije u plazmi postižu se, prosječno, 1 do 3 sata nakon oralne primjene.

Bioraspoloživost iznosi 50%.

Biotransformacija

Metaboliti levomepromazina uključuju derivate sulfoksida i jedan aktivni demetilirani derivat.

Eliminacija

Poluvijek levomepromazina pokazuje značajnu interindividualnu varijabilnost (15 do 80 sati).

Lijek se izlučuje urinom i stolicom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

laktoza hidrat

pšenični škrob

silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani

dekstrin

magnezijev stearat

Film ovojnica:

hipromeloza

makrogol 20 000

titanijev oksid

željezov oksid, žuti

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Nozinan 25 mg tablete: 20 (2x10) tableta u blisteru (PVC/Al).

Nozinan 100 mg tablete: 20 (2x10) tableta u blisteru (PVC/Al).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Njemačka

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Nozinan 25 mg tablete: HR-H-983495354

Nozinan 100 mg tablete: HR-H-260996650

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

30.10.1997./25.04.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. rujan 2023.