

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

NOZINAN®/НОЗИНАН 25 mg или 100 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 25 mg или 100 mg левомепромазин во форма на малеат.

Помошни супстанции со потврдено дејство: лактоза монохидрат 122,5 mg (за 25 mg таблети) и лактоза монохидрат 205,0 mg (за 100 mg таблети)

За целосната листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Нозинан 25 mg таблети – кремавожолти, тркалезни, биконвексни филм-обложени таблети со вкрстени линии на едната страна и со втиснат знак NOZ 25 на другата страна.

Нозинан 100 mg таблети – кремавожолти, тркалезни, биконвексни филм-обложени таблети со вкрстени линии на едната страна и со втиснат знак NOZINAN 100 на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

- Акутни психички нарушувања.
- Хронични психички нарушувања (шизофренија, хронична нешизофренична делузија, параноидна делузија, хронични халуциногени психози).
- Краткотрајно лечење одредени облици на тешка депресија во комбинација со антидепресиви. Оваа комбинација може да се применува само во почетната фаза на лекувањето, односно во период од 4 до 6 недели.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Лекот е наменет само за возрасни лица.

Секогаш мора да се започне со примена на најниската ефективна доза. Лекувањето мора да се започне со ниска доза, а потоа дозата може постепено да се зголемува.

Дневната доза се движи од 25 mg до 200 mg.

Во исклучителни случаи дозата може да се зголеми најмногу до 400 mg на ден.

Дневната доза може да се зема одеднаш – навечер пред спиење, или може да се подели во три дела и да се земе за време на оброкот.

Начин на примена

За перорална примена.



4.3. Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.
- Ризик од појава на глауком со затворен агол.
- Ризик од ретенција на урината поврзана со заболувања на уретрата и на простатата.
- Агранулоцитоза во анамнезата.
- Во комбинација со допаминергични агонисти коишто не спаѓаат во групата антипаркинсонци (каберголин, квинаголид) (видете го делот 4.5).
- Во комбинација со дронедарон, меквитазин (видете го делот 4.5).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и предупредување

Посебни предупредувања

Невролептичен малигнен синдром

Во случај на појава на треска со непознато потекло, лекувањето мора веднаш да се прекине, бидејќи таа може да биде еден од симптомите на малигнен синдром којшто е забележан при примена на невролептици (бледило, хипертермија, вегетативни нарушувања, нарушувања на свеста, ригидност на мускулите). Знаците на вегетативно нарушување, како што се потење и нестабилен артериски крвен притисок, може да претходат на појавата на хипертермија и претставуваат рани предупредувачки знаци. Иако овие дејства на невролептиците може да бидат од идиосинкратично потекло, можно е да постојат предиспонирачки ризик-фактори, како што се дехидратација и органско оштетување на мозокот.

Паркинсонова болест

Овој лек не треба да се применува кај пациенти со Паркинсонова болест, освен во исклучителни случаи.

Тардивна дискинезија

Треба да се земе предвид ризикот од појава на тардивна дискинезија, дури и при ниски дози, особено кај деца и кај постари лица.

Нарушување на крвната слика

Во случај на појава на покачена телесна температура, воспаление на грлото или на некои други инфекции, сите пациенти мора да се советуваат веднаш да се јават кај својот доктор за проверка на крвната слика. Во случај на значајна промена на крвната слика (хиперлеукоцитоза, гранулоцитопенија), лекувањето мора да се прекине.

Антихолинергично дејство

Појавата на паралитичен илеус, којшто може да се манифестира со надуеност и со болки во абдоменот, мора итно да се лекува.

Многу ретко се забележани случаи на потенцијално смртоносен некротизирачки ентероколитис (видете го делот 4.8).

Продолжување на QT-интервалот и Torsades de pointes

Невролептичните фенотијазини може да го потенцираат продолжувањето на QT-интервалот со што се зголемува ризикот од појава на тешка вентрикуларна аритмија од типот *Torsades de pointes*, којашто може да биде потенцијално фатална (ненадејна смрт). Продолжувањето на QT-интервалот се влошува особено при брадикардија, хипокалиемија и при конгенитално или стекнато продолжување на QT-интервалот. Поради тоа, доколку клиничката состојба дозволува, треба да се спроведе медицинска и



лабораториска евалуација со цел да се исклучат следните ризик-фактори за развој на аритмија пред да се започне со терапија со лекот:

- брадикардија под 55 отчукувања;
 - хипокалиемија;
 - конгенитално продолжување на QT-интервалот;
 - истовремена употреба на други лекови што може да предизвикаат значајна брадикардија (под 55 отчукувања), хипокалиемија, забавено спроведување на импулсот низ срцето или продолжување на QT-интервалот (видете ги деловите 4.3 и 4.5).
- Не се препорачува употреба на овој лек во комбинација со алкохол, со леводопа, со допамински антипаркинсонци, со антипаразитни лекови што можат да предизвикаат *Torsades de pointes*, со метадон, со други невролептици и со сите други лекови што можат да предизвикаат *Torsades de pointes* (видете го делот 4.5).
- Пред почетокот на терапијата може да се направи ЕКГ и мерење на нивоата на калциум, на магнезиум и на калиум во крвта. При хронична терапија пожелно е повремено да се мери и да се коригира нивото на електролити во серумот. Кога ќе има потреба од зголемување на дозата или кога ќе се користи максималната дневна доза, пожелно е да се направи ЕКГ за да се процени QT-интервалот.

Мозочен удар

Во рандомизирани плацебо-контролирани студии изведени на популација од повозрасни пациенти со деменција, при терапија со атипични антипсихотици, забележан е трипати поголем ризик од цереброваскуларни напади. Причината за зголемувањето на ризикот е непозната. Не може да се исклучи зголемениот ризик со други антипсихотици или кај друга популациска група. Овој лек треба да се применува со посебно внимание кај пациентите кои имаат потенцијален ризик-фактор за мозочен удар.

Зголемена смртност кај повозрасни лица со деменција

Повозрасните пациенти со психоза поврзана со деменција лекувани со антипсихотици се со зголемен ризик-фактор за смртност. Анализата на 17 плацебо-контролирани студии (просечно времетраење од 10 недели), спроведени на пациенти од кои повеќето земале атипични антипсихотици, покажала зголемен ризик од смртност за 1,6 до 1,7 пати во споредба со пациентите кои земале плацебо.

По просечниот период на лекување од 10 недели, ризикот од смртност изнесувал 4,5 % за групата пациенти лекувани со атипични антипсихотици, наспроти 2,6 % за групата пациенти лекувани со плацебо.

Иако причината за смртност била различна во спроведените клинички испитувања со атипични антипсихотици, причината за повеќето смртни случаи биле кардиоваскуларните заболувања (на пр. срцева слабост, ненадејна смрт) или инфекција (на пр. пневмонија).

Епидемиолошките испитувања сугерираат дека лекувањето со конвенционалните антипсихотици исто така може да влијае на зголемување на смртноста, како што е случај со атипичните антипсихотици.

Односот на влијанието на антипсихотичните лекови и на карактеристиките на пациентите врз зголемувањето на смртноста забележан во епидемиолошките испитувања не е јасен.

Лекот не е одобрен за лекување нарушување на однесувањето поврзано со деменција.

Венски тромбоемболизам

Случаи на венски тромбоемболизам (ВТЕ), понекогаш фатален, се пријавени при употреба на антипсихотични лекови. Бидејќи кај некои пациенти може да постои стекнат ризик од ВТЕ, потребно е да се идентификуваат сите потенцијални фактори на ризик пред и во текот на лекувањето и да се преземат превентивни мерки (видете го делот 4.8).



Употребата на овој лек треба да се избегнува кај пациентите со хипотироидизам, со срцева слабост, со феохромоцитом, со мијастенија гравис и со хипертрофија на простатата.

Мерки на претпазливост пред употреба

Хипергликемија

Пријавена е појава на хипергликемија или на интолеранција на гликоза кај пациенти лекувани со левомепромазин.

Пациентите со потврдена дијагноза на дијабетес или со ризик-фактор за развој на дијабетес кои започнале да се лекуваат со левомепромазин треба соодветно да го следат нивото на шеќерот во крвта додека се на терапија со левомепромазин (видете го делот 4.8).

Конвулзии

Левомепромазинот може да го намали епилептичниот праг (потенцирајќи го појавувањето на епилептичните напади) поради што е потребна претпазливост при употребата кај пациентите кои имаат епилепсија (видете го делот 4.8).

Внимателно следење при лекување со левомепромазин е потребно кај:

- пациентите со одредени кардиоваскуларни заболувања, бидејќи оваа група лекови предизвикува појава на несакани дејства слични на несаканите дејства што ги предизвикува кинидин, индуцирајќи тахикардија и хипотензивни дејства;
- пациентите со тешка хепатална и ренална инсуфициенција поради можен ризик од акумулација;
- повозрасните лица:
 - со предиспозиција за ортостатска хипотензија, со седација и со екстрапирамедални ефекти,
 - со хронична опстипација (поради ризик од развој на паралитичен илеус),
 - со можна хипертрофија на простатата.

На пациентите за време на лекувањето им се забранува конзумирање алкохолни напитки или лекови што содржат алкохол.

Кај пациентите со хепатално оштетување потребно е посебно внимание, поради ризикот од предозирање.

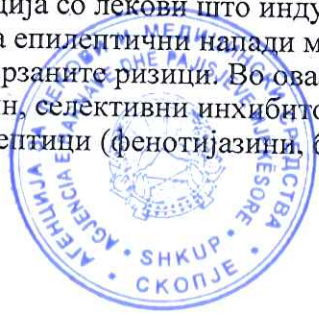
На почетокот на лекувањето со левомепромазин потребно е да се направат хепатални функционални тестови. За време на хроничното лекување тестовите за следење треба да се спроведуваат најмалку на 6 до 12 месеци.

Лекот содржи **лактоза**. Пациентите со ретки наследни проблеми како што се неподносливост на галактоза, вкупен дефицит на лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го употребуваат овој лек.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Лекови што го намалуваат прагот на епилептични напади

Употребата на овој лек во комбинација со лекови што индуцираат конвулзии или со лекови што го намалуваат прагот на епилептични напади мора внимателно да се разгледа поради сериозноста на поврзаните ризици. Во оваа група се вклучуваат повеќето антидепресиви (имипрамин, селективни инхибитори на повторното преземање на серотонинот), невролептици (фенотијазини, бутирофенони), мефлокин, хлорокин, бупропион и трамадол.



Лекови кои може да предизвикаат *Torsades de pointes*

Ова тешко нарушување на срцевиот ритам може да го предизвикаат одредени антиаритмици и лекови што не се антиаритмици.

Хипокалиемијата (видете во делот „Лекови што предизвикуваат хипокалиемија“) е ризик-фактор, како што е и брадикардијата (видете во делот „Лекови што предизвикуваат брадикардија“) или претходно постоечко конгенитално или стекнато продолжување на QT-интервалот.

Лековите коишто спаѓаат во оваа група се посебни антиаритмици од класата Ia и III и одредени невролептици.

Интеракцијата со долазетрон, еритромицин, спирамицин и со винкамин е значајна само за формите коишто се наменети за интравенска примена.

Истовремената примена на два *торсадогени* лекови по правило е контраиндицирана. Меѓутоа, постои исклучок, како за метадононот и за одредени подгрупи лекови:

- антипаразитарни лекови (халофантрин, лумефантрин, пентамидин) не се препорачуваат во комбинација со другите *торсадогени* лекови;
- невролептици што може да предизвикаат *Torsades de pointes* исто така не се препорачуваат, но не се контраиндицирани во комбинација со другите *торсадогени* лекови.

Контраиндицирани комбинации (видете го делот 4.3)

- **Допаминаергиски агонисти кои не спаѓаат во групата антипаркинсонски (каберголин, квинаголид)**

Взаемен антагонизам помеѓу допаминаергиските агонисти и невролептиците.

Екстрапирамедалните симптоми предизвикани од невролептици треба да се лекуваат со антихолинергици наместо со допаминаергици.

- **Дронедарон, меквитазин**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*.

Комбинации што не се препорачуваат (видете го делот 4.4)

- **Лекови коишто може да предизвикаат *Torsades de pointes*: антиаритмици од класа Ia (кинидин, хидрокинидин, дизопирамид) и од класа III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид) и други лекови како што се арсен, бепридил, цисаприд, дифеманил, интравенски долазетрон, интравенски еритромицин, мизоластин, интравенски винкамин, моксифлоксацин, интравенски спирамицин и торемифен.**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*.

- **Други невролептици коишто може да предизвикаат *Torsades de pointes* (амисулпирид, хлорпромазин, циамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, проперициазин, халоперидол, пимозид, пипотиазин, пипамперон, сертиндол, сулпирид, султоприд, тијаприд, зуклопентиксол)**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*.

- **Антипаразитарни лекови коишто може да предизвикаат *Torsades de pointes* (халоперидол, лумефантрин, пентамидин)**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*. Ако не може да се избегне истовремената примена на овие лекови, пред лекувањето треба да се провери QT-интервалот и да се контролира EKG.

- **Леводопа**

Взаемен антагонизам помеѓу леводопата и невролептиците. Кај пациентите со Паркинсонова болест мора да се применува најмалата ефективна доза од секој од лековите.

- **Допаминаергиски агонисти коишто спаѓаат во групата антипсихотици (амантадин, апоморфин, бромокриптин, ентакапон, лизури, перголид, шрибедил, разагилин, ропинирол, селегилин)**



Взаемен антагонизам помеѓу допаминергиските агонисти и невротлептиците. Допаминергиските агонисти може да предизвикаат или да ги влошат психичките нарушувања. Доколку пациентите со Паркинсонова болест кои земаат допаминергиски агонисти треба да се лекуваат со невротлептици, дозата на допаминергиски агонисти треба постепено да се намалува до потполно прекинување (наглото прекинување на допаминергиските агонисти го изложува корисникот на ризик од појава на малигнен невротлептички синдром).

Постои зголемен ризик од појава на аритмија кога антипсихотиците се применуваат истовремено со лекови што го продолжуваат QT (вклучувајќи некои антиаритмици, антидепресиви и други антипсихотици) и со лекови што предизвикуваат електролитен дисбаланс.

- **Метадон**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*.

- **Циталопрам, есциталопрам**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*.

Комбинации за коишто е потребна претпазливост

- **Бета-блокатори за лекување срцева слабост (биспролол, карведилол, метопролол, небиволол)**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*. Освен тоа, постои и вазодилататорно дејство со ризик од хипотензија, особено ортостатска (адитивно дејство). Потребен е клинички и електрокардиографски надзор.

- **Лекови коишто предизвикуваат брадикардија (посебни антиаритмици од група Ia, бета-блокатори, одредени антиаритмици од група III, одредени блокатори на кациумовите канали, гликозиди на дигиталис, пилокарпин, антагонисти на холинестераза)**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*. Потребен е клинички и електрокардиографски надзор.

- **Лекови коишто предизвикуваат хипокалиемија (диуретици што го намалуваат нивото на калиум, самостојно или во комбинација, стимулативни лаксативи, глукокортикоиди, тетракозактид и интравенски амфотерицин Б)**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*. Пред лекувањето мора да се коригира хипокалиемијата и да се обезбеди клинички надзор и контрола на електролити и ЕКГ.

- **Азитромицин, кларитромицин, рокситромицин**

Зголемен ризик од вентрикуларна аритмија, особено *Torsades de pointes*. Потребен е клинички и електрокардиографски надзор при истовремена примена.

- **Локални гастроинтестинални препарати, антациди и јаглен**

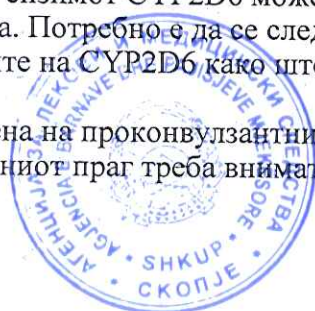
Намалена гастроинтестинална апсорпција на фенотијазинските невротлептици. Локалните гастроинтестинални препарати, антацидите и активниот јаглен се препорачува да се земаат во временски интервал подолг од 2 часа (доколку е возможно) во однос на фенотијазинските невротлептици.

- **Лекови коишто се метаболизираат преку цитохром P450 2D6**

Левомепромазин и неговите нехидролизирани метаболити се инхибитори на цитохром P450 2D6 (CYP2D6). Можна е фармакокинетска интеракција помеѓу инхибиторите на CYP2D6, како што се фенотијазините и супстартите на CYP2D6.

Истовремената примена на левомепромазин и на лековите коишто примарно се метаболизираат преку ензимот CYP2D6 може да доведе до зголемена концентрација на тие лекови во плазмата. Потребно е да се следат дозно-зависните несакани дејства поврзани со супстратите на CYP2D6 како што се амитриптилин/амитриптилиноксид.

Комбинираната примена на проконвулзантните лекови или на лековите што го намалуваат епилептичниот праг треба внимателно да се разгледа поради тежината на настанатиот ризик.



Комбинации што треба да се земат предвид

- Лекови што го намалуваат крвниот притисок

Зголемен антихипертензивен ефект и зголемен ризик од појава на ортостатска хипотензија (кумулятивен ефект).

- Гванитидин

Инхибиција на антихипертензивните ефекти на гванитидинот (инхибиција на преземањето на гванитидинот во симпатичките влакна, како место на дејствување).

- Бета-блокатори (освен есмолол и соталол и бета-блокатори коишто се користат за срцева слабост)

Вазодилататорно дејство и ризик од хипотензија, особено ортостатска (адитивно дејство).

- Нитрати, нитрити и други слични лекови

Зголемен ризик од хипотензија, особено ортостатска.

- Атропин и лекови слични на атропин

Треба да се земе предвид дека лековите слични на атропин може да имаат адитивно дејство во настанувањето на несаканите дејства поради што лесно настанува ретенција на урината, акутен напад на глауком, опстипација, сувост на устата, итн.

Во групата лекови слични на атропин спаѓаат имипраминските антидепресиви, повеќето атропински H_1 -антихистаминици, антихолинергиските антипаркинсонци, атропинските спазмолитици, дизопирамид, фенотијазинските невролептици и клозапин.

- Седативи

Треба да се земе предвид дека многу лекови или супстанции може да имаат адитивно депресивно дејство на централниот нервен систем со што може да предизвикаат појава на намалена будност. Во оваа група се вклучени дериватите на морфин (аналгетици, антитусици и супституциона терапија), невролептици, барбитурати, бензодиазепини, небензодиазепински анксиолитици (како што е мепробамат), хипнотици, седативни антидепресиви (амитриптилин, доксефин, мијансерин, миртазапин, тримипрамин), седативни H_1 -антихистаминици, антихипертензивни со централно дејство, баклофен и талидомид.

- Литиум

Ризик од настанување на невропсихијатриски знаци што упатуваат на невролошки малигнен синдром или на интоксикација со литиум. Потребен е редовен клинички и лабораториски надзор (следење на нивото на литиум во серумот), особено на почетокот од истовремената примена.

- Алкохол

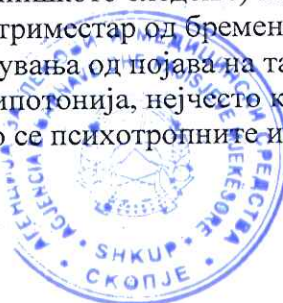
Депресивното дејство на невролептиците може да се интензивира со примена на алкохол. Може да настане и респираторна депресија. Нарушената будност може да предизвика опасност при возење и при употреба на машини. Пациентите не смеат да конзумираат алкохол ниту, пак, лекови што содржат алкохол.

4.6. Бременост, доење и плодност

Бременост

Следните дејства се забележани (во постмаркетиншкото следење) кај новороденчиња изложени на фенотијазини за време на третиот триместар од бременоста:

- различен степен на респираторни нарушувања од појава на тахипнеја до респираторен дистрес, брадикардија и хипотонија, најчесто кога истовремено се применуваат со другите лекови како што се психотропните или антимускаринските лекови;



- знаци поврзани со атропинските карактеристики на фенотијазините како што се меконијален илеус, задоцнето исфрлање на мекониумот, тешкотии во започнувањето на хранење, надуеност на стомакот, тахикардија;
- невролошки нарушувања како што се екстрапирамидални симптоми, вклучувајќи тремор и хипертонија, сомноленција, агитација. Се препорачува соодветно следење и лекување на новороденчето родено од мајка која го користела овој лек.

Достапните податоци од студиите на животни не се доволни за утврдување на репродуктивната токсичност, но сепак достапните податоци не покажале тератогени дејства. Податоците од епидемиолошките студии направени кај деца со интраутерина изложеност на левомептомазин не го исклучуваат ризикот од конгенитални малформации. Поради тоа, примената на Нозинан не се препорачува за време на бременост и кај жени во репродуктивниот период кои не применуваат контрацепција, освен ако потенцијалната корист не го надминува потенцијалниот ризик.

Доење

Левомепромазин се излучува во мајчиното млеко во мали количества, поради што ризикот за доенчето не може да се исклучи.

Мора да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине терапијата со Нозинан, земајќи ја предвид користа од доењето и користа од терапијата за мајката.

Плодност

Не постојат податоци за влијанието на левомепромазин врз плодноста кај животни. Кај луѓе, поради интеракцијата со допаминските рецептори, левомепромазин може да предизвика хиперпролактиемија којашто може да биде придружена со нарушена плодност кај жените. Некои податоци покажуваат дека терапијата со левомепромазин е поврзана со нарушената плодност кај мажите.

4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Нозинан може да предизвика зашметеност, дезориентираност, збунетост или ексцесивна хипотензија, што може да ја намали способноста за управување возила и за ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

Несаканите ефекти се класифицирани според фреквентноста: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$; $< 1/10$); не многу чести ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$); со непозната честота (честотата не може да се утврди од достапните податоци).

Класификација по органски системи	Многу чести	Чести	Не многу чести	Ретки	Со непозната честота (честотата на појавување не може да се процени од расположли-вите податоци)
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем			Агранулоцитоза		Покачена седиментација Леукопенија
Нарушувања на срцето***		QT-пролонгација		Кардијални аритмии вклучувајќи вентрикуларна аритмија и	Неочекувана смрт/ неочекувана срцева смрт (видете го делот 4.4.)

				атријална аритмија, а-в блок, вентрикуларна тахикар-дија којашто може да резултира со вентрикуларна фибрилација или со застој на срцето Нарушувања на срцевиот ритам	<i>Torsades de pointes</i> (во чија терапија треба да се исклучи употребата на левомепромазин и да се коригира хипоксијата, електролитните абнормалности и нарушувањата во ацидо-базната рамнотежа) ECG-промени вклучувајќи ST-депресија, промени на U- и на T-брановите
Гастроинтестинални нарушувања	Сува уста		Опстипација		Паралитичен илеус Некротизирачки ентероколитис (којшто може да биде фатален)
Општи нарушувања и нарушувања на местото на апликација		Астенија Топлотен удар (во топли или во влажни услови)			
Хепатобилијарни нарушувања				Жолтица	Хепатоцелуларни, холестатски и комбинирани хепатални повреди
Ендокрини нарушувања					Терморегулациони нарушувања, хиперпролактинемија којашто може да предизвика галактореја, гинекомастија, аменореја, импотенција, фригидност
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната					Нарушена толеранција на гликоза Хипергликемија (видете го делот 4.4) Дијабетес Хипонатриемија Синдром на несоодветно лачење антидиуретичен



Нарушувања на нервниот систем	Сомноленциј а (поизразена на почетокот на третманот)		Паркинсо- низам (при продолжени големи дози) Конвулзии		хормон Седација (поизразена на почетокот на третманот), рана дискинезија (спазматски тортиколис, окулогирни кризи, тризмус) Тардивна дискинезија при долготрајно лекување* Екстрапирамидален синдром: акинезија со или без хипертонија, делумно ослободен од антихолинергични антипаркинсонски агенси, хиперкинетски-хипертонични движења, моторна екцитација, акатизија Невролептичен малиген синдром Антихолинергиски ефекти како паралитичен илиеус, ризик од уринарна ретенција, сува уста, опстипација
Нарушување на окото					Нарушување на акомодацијата Кафеави депозити во предниот сегмент на окото
Психијатриски нарушувања					Конфузии Делириум Рамнодушност Анксиозни реакции Промена на расположението
Бременост, пуерпериум и перинатални состојби					Апстиненцијален синдром кај новороденчето (видете го делот 4.6)
Нарушувања на репродуктивниот					Пријапизам



систем и на дојките					
Васкуларни заболувања		Хипотензија (особено кај повозрасни пациенти)	Венски тромбоемболи-зам		Длабока венска тромбоза Пулмонарен емболизам Оргостатска хипотензија
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво					Фотосензитивна реакција Алергиски дерматитис
Лабораториски испитувања					Зголемена телесна тежина Позитивен наод на антинуклеарни антитела без клинички знаци за лупус еритематозус

Кај пациентите кои примаат фенотијазини е забележана појава на изолирани случаи на ненадејна смрт со можна причина од кардијално потекло (видете го делот 4.4), како и случаи на необјаснета ненадејна смрт.

*тардивната дискинезија може да се појави по прекилот на употребата на невротлептикот и да се повлече по повторното воведување или при зголемување на дозата

Антихолинергиските антипаркинсонци немаат ефект, но може да предизвикаат егзацербација.

**предизвикано од акумулација на лекот и, главно, без несакани дејства врз видот

***овие несакани дејства се забележани при примена на невротлептици од групата фенотијазини, а веројатно се поврзани со дозирањето

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на сомнителни несакани реакции по пуштањето на лекот во промет е многу важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист/ризик на медицинскиот производ. Несаканите дејства од овој лек можете да ги пријавите до Агенцијата за лекови и медицински средства.

4.9. Предозирање

Симптоми коишто се појавуваат при предозирање се сонливост до губење на свеста, хипотензија, тахикардија, промени во ЕКГ, вентрикуларни аритмии и хипотермија. Можна е и појава на екстрапирамидна симптоматологија.

Индицирана е гастрична лаважа и активен јаглен. Еметиците со централно дејство не се ефикасни поради антиеметичното дејство на левомепромазинот. Нема специфичен антидот, потребна е симптоматска терапија во специјалистичка установа.

Генерализираната вазодилатација може да резултира со циркулаторен колапс; поткревањето на нозете на пациентот може да биде доволно, но во потешки случаи може да биде потребна и експанзија на волуменот со помош на интравенски течности. Течностите за инфузија треба да се стоплат пред апликација со цел да не се влоши хипотермијата. Ако надоместувањето на течностите не е доволно за да се коригира циркулаторниот колапс, може да се користат позитивно-инотропни агенси, како на пр. допамин. Генерално, периферните вазоконстрикторни агенси не се препорачуваат. Треба да се избегнува употребата на адреналин (епинефрин). Вообичаено, вентрикуларната или суправентрикуларната тахиаритмија реагира на враќањето на нормалната телесна температура и на корекцијата на циркулаторните или на

метаболичките нарушувања. Ако е перзистентна или животозагрозувачка, тогаш може да се земе предвид соодветна антиаритмична терапија. Лидокаинот (лигнокаин) треба да се избегнува, а доколку е возможно и долгодејствувачките антиаритмици. Долготрајната депресија на централниот нервен систем бара одржување на протокот на дишните патишта или, во екстремни услови, потпомагање на респирацијата. Тешките дистонични реакции вообичаено реагираат на проциклидин (од 5 mg до 10 mg) или на орфенадрин (од 20 mg до 40 mg), аплицирани интрамускулно или интравенозно. Конвулзиите треба се третираат со интравенски дијазепам.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антипсихотици, фенотијазин со алифатичен бочен синцир.
АТС-код: N05AA02

Левомепромазинот има антиеметично, антихистаминско и антиадреналинско дејство и покажува силен седативен ефект. Левомепромазинот го потенцира дејството на другите депресори на ЦНС, но може да се дава заедно со наркотични аналгетици во соодветно усогласени дози за лекување големи болки. Левомепромазинот не го депримира значајно дишењето и е особено корисен кога пулмоналните резерви се мали.

Левомепромазинот е индициран за лекување тешки болки придружени со анксиозност и со немир. Левомепромазинот исто така е индициран во психијатријата како алтернатива на хлорпромазинот, кај шизофренија, особено кога е пожелно да се намали психомоторната активност.

Левомепромазинот е фенотијазин кој предизвикува супресија на сензорните импулси, со место на дејство коешто се смета дека е во таламусот, хипоталамусот, ретикуларниот и лимбичниот систем. Левомепромазинот е антагонист на допаминските (D_2), серотонинските ($5HT_2$), хистаминските (H_1) и мускаринските холинергични рецептори. Овој антагонизам резултира со седација, подигнување на прагот на болката и со индукција на амнезија.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

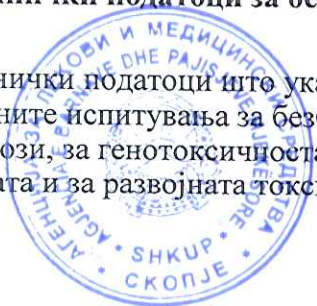
Максималните концентрации во серумот се постигнуваат за 2 – 3 часа, зависно од начинот на примена.

Елиминација

Екскрецијата е бавна, со полуживот од околу 30 часа. Се елиминира преку урина и преку фецес.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Нема претклинички податоци што укажуваат на посебен ризик за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања за безбедносната фармакологија, за токсичноста со повторувани дози, за генотоксичноста, за канцерогениот потенцијал, за репродуктивната и за развојната токсичност.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Таблетно јадро:
Лактоза монохидрат
Магнезиум стеарат
Пченкарен скроб
Колоиден силициум диоксид, хидриран
Декстрин
Филм-обвивка:
Зеин
Бутилацеториноолеат

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

Пет (5) години.

6.4 Посебни мерки на чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Нозинан 25 mg филм-обложени таблети

20 таблети се спакувани во Al/PVC/TE/PVdC блистер, секој блистер содржи 10 таблети.
Кутијата содржи 20 таблети (2 блистера) и внатрешно упатство за корисникот.

100 таблети се спакувани во Al/PVC/TE/PVdC блистер, секој блистер содржи 10 таблети.
Кутијата содржи 100 таблети (10 блистера) и внатрешно упатство за корисникот.

Нозинан 100 mg филм-обложени таблети
20 таблети се спакувани во Al/PVC/TE/PVdC блистер, секој блистер содржи 10 таблети.
Кутијата содржи 20 таблети (2 блистера) и внатрешно упатство за корисникот.

100 таблети се спакувани во темна стаклена тегличка. Кутија содржи една тегличка со 100 таблети и внатрешно упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и при употреба

Посебни мерки не се потребни.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел. +389 2 31 04 000
факс. +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2022 г.

