

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg Tabletten
Levomepromazin-neuraxpharm 25 mg Tabletten
Levomepromazin-neuraxpharm 50 mg Tabletten
Levomepromazin-neuraxpharm 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Levomepromazinmaleat

Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg

1 Tablette enthält 13,53 mg Levomepromazinmaleat, entsprechend 10 mg Levomepromazin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Levomepromazin-neuraxpharm 25 mg

1 Tablette enthält 33,84 mg Levomepromazinmaleat, entsprechend 25 mg Levomepromazin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Levomepromazin-neuraxpharm 50 mg

1 Tablette enthält 67,67 mg Levomepromazinmaleat, entsprechend 50 mg Levomepromazin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Levomepromazin-neuraxpharm 100 mg

1 Tablette enthält 135,34 mg Levomepromazinmaleat, entsprechend 100 mg Levomepromazin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM**Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg**

Runde, hellgelbe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Levomepromazin-neuraxpharm 25 mg

Runde, weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Levomepromazin-neuraxpharm 50 mg

Runde, weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „L50“.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Levomepromazin-neuraxpharm 100 mg

Runde, weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Zur Dämpfung psychomotorischer Unruhe- und Erregungszustände im Rahmen psychotischer Störungen,
- bei akuten Erregungszuständen bei manischen Episoden,
- zur Kombinationstherapie bei der Behandlung von schweren und / oder chronischen Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung von Levomepromazin-neuraxpharm richtet sich nach den individuellen Erfordernissen. Als durchschnittliche Dosierung wird empfohlen:

Allgemein**Erwachsene****Ambulante Behandlung**

Einschleichend 15 - 30 mg Levomepromazin/Tag, bis zu 75 - 150 mg Levomepromazin/Tag.

Stationäre Behandlung von Psychosen

Einschleichend 75 - 100 mg Levomepromazin/Tag; dann Steigerung über 150 mg Levomepromazin/Tag auf bis zu 300 mg Levomepromazin/Tag, bei schweren Psychosen bis zu 600 mg Levomepromazin/Tag.

Stationäre Behandlung schwerer Schmerzzustände

Einschleichender Beginn mit 25 - 50 - 75 mg Levomepromazin/Tag; anschließend, falls erforderlich, langsame Steigerung der Dosis auf bis zu 300 mg Levomepromazin täglich.

Dosierung

Die Tagesdosis wird auf 3 Einzeldosen verteilt und die Behandlung Erwachsener mit 15 - 30 mg Levomepromazin (= 3-mal 5 - 10 mg Levomepromazin) eingeleitet. Eine Steigerung der Tagesdosis bis auf etwa 75 - 150 mg Levomepromazin (= 3-mal 25 - 50 mg Levomepromazin) soll langsam erfolgen. Dann folgt eine allmähliche Steigerung bis zu der für den Therapieerfolg ausreichenden Tagesdosis. Diese liegt im Allgemeinen bei 150 - 300 mg Levomepromazin/Tag (= 3-mal 50 - 100 mg Levomepromazin). Die langsame Reduzierung auf eine Erhaltungsdosis muss vom Arzt veranlasst werden.

Bei starken Schmerzzuständen kann mit noch kleineren Dosen begonnen werden. Diese Dosen können nach Bedarf gesteigert werden.

Hinweis

Ist eine Therapie mit starken Schmerzmitteln vor der Levomepromazin Behandlung bereits eingeleitet worden, können die Dosen dieser Präparate im Allgemeinen reduziert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Hypnotika, z. B. Barbituraten oder Analgetika (siehe Abschnitt 4.5), kann deren Dosis aufgrund der potenzierenden Eigenschaften von

Levomepromazin im Allgemeinen mindestens auf die Hälfte reduziert werden.

Ältere Patienten und Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei älteren Patienten und Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis mit besonderer Vorsicht angepasst werden, da mit verstärktem Auftreten von Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Levomepromazin-neuraxpharm ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Thioxanthene und Phenothiazine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikation,
- Kreislaufschock,
- Koma,
- Leistungsminderung des blutbildenden Systems.

Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren sollten nicht mit Levomepromazin behandelt werden, da keine dokumentierten Erfahrungen zur Dosierung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Levomepromazin darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Leber- und Niereninsuffizienz,
- kardialer Vorschädigung,
- prolaktinabhängigen Tumoren, z. B. Mamma-Tumoren,
- schwerer Hypotonie oder Hypertonie, orthostatischer Dysregulation,
- hirnorganischen Erkrankungen und epileptischen Anfällen in der Anamnese,
- nicht pharmakogenem Parkinson-Syndrom,
- arteriosklerotischen Gehirngefäßerkrankungen,
- anamnestisch bekanntem malignem neuroleptischem Syndrom,
- Glaukom,
- Miktionsstörungen,
- Pylorusstenose,
- Prostatahypertrophie,
- Bradykardie,
- Hypokaliämie,
- angeborenem langem QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien),
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können (siehe Kapitel. 4.5).

Vor der Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika ist das Blutbild zu kontrollieren (einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Blutplättchenzahl). Bei abweichenden Blutwerten darf keine Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika erfolgen.

Während der Behandlung sind regelmäßige Blutbildkontrollen durchzuführen (Leukozytenzahl und Differentialblutbild). Nach Beginn der Behandlung sollten in den ersten vier Monaten die Kontrollen möglichst wöchentlich erfolgen, bei unauffälligen Befunden erscheint eine monatliche Blutbildkontrolle ausreichend. Bei einem schnellen Absinken der Leukozytenzahl - insbesondere bei Werten unter $3000/\text{mm}^3$ - oder anderen Blutbildveränderungen ist die Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika sofort abzubrechen und durch andere Therapieformen zu ersetzen. Gegebenenfalls sind intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich. Blutbildkontrollen sind bis zur Normalisierung erforderlich. Der Patient sollte angehalten werden, bei Fieber, Zahnfleisch- und Mundschleimhautentzündungen, Halsschmerzen oder eitriger Angina sowie grippeähnlichen Symptomen, insbesondere wenn diese innerhalb der ersten drei Monate der medikamentösen Behandlung auftreten, keine Selbstmedikation durchzuführen, sondern sofort seinen behandelnden Arzt aufzusuchen.

Bei Einleitung der Therapie mit Levomepromazin-neuraxpharm sollten in angemessenen Abständen ein EKG abgeleitet sowie Leberfunktionswerte kontrolliert werden. Während chronischer Behandlung empfehlen sich Kontrolluntersuchungen mindestens alle 6 - 12 Monate.

Levomepromazin kann das QT-Intervall im EKG verlängern, in sehr seltenen Fällen bis hin zu potentiell tödlichen Herzrhythmusstörungen, *Torsade de Pointes* (siehe Abschnitt 4.8). In diesen Fällen ist die Behandlung mit Levomepromazin-neuraxpharm abzubrechen.

Bei längerer Behandlung lässt die blutdrucksenkende Wirkung von Levomepromazin in der Regel nach. Wird die Therapie für mehrere Tage unterbrochen, kann die weitere Gabe von Levomepromazin-neuraxpharm erneut zu einer Blutdrucksenkung führen. Bei Behandlungsbeginn mit höheren Dosen sollte der Patient wenigstens 5 - 6 Stunden liegen. Bei Tagesdosen über 150 mg ist eine Klinikeinweisung angezeigt. Bei Auftreten von hohem Fieber und Muskelstarre ist an die Möglichkeit eines malignen neuroleptischen Syndroms (Anstieg des Myoglobin und der Creatinkinase-Aktivität [CK] im Blut) zu denken, welches nicht selten als Katatonie fehlagnostiziert wird. Da eine erneute Gabe von Neuroleptika lebensbedrohliche Konsequenzen haben kann, ist in der Differentialdiagnose die Abgrenzung zur Katatonie entscheidend (Medikamentenanamnese, Prüfung auf Rigor, Fieber sowie CK-Anstieg und Myoglobin-Anstieg im Blut oder Harn). Als Behandlungsmöglichkeiten werden empfohlen:

- sofortiges Absetzen des Medikaments,
- Behandlung der Hyperthermie durch Kühlen, da Antipyretika bei hohem Fieber möglicherweise nicht wirksam sind,
- Behandlung von Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, der kardiovaskulären Manifestationen, Infektionen, der respiratorischen und renalen Komplikationen,
- Therapieversuch mit Dantrolen-Infusionen (3 bis 10 mg/kg Körpergewicht und Tag) in Kombination mit Bromocriptin (7,5 bis 30 mg/Tag oral).

Bei Patienten mit epileptischen Anfällen ist zu berücksichtigen, dass Levomepromazin die Anfallsbereitschaft fördert. Das Auftreten von Krampfanfällen wird durch hohe Dosierung zu Behandlungsbeginn, schnellen Dosisanstieg und abruptes Absetzen hoher Behandlungsdosen begünstigt. Das Bestehen eines Anfallsleidens ist bei gleichzeitiger Fortführung der antikonvulsiven Medikation keine absolute Kontraindikation für eine Verordnung von Neuroleptika bei psychiatrischer Indikation.

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Levomepromazin ist nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-Erkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. Levomepromazin sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Levomepro-

mazin identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Hinweise

Wegen möglicher Photosensibilisierung (siehe Abschnitt 4.8) während der Anwendung von Levomepromazin sollte direkte Sonneneinstrahlung gemieden werden.

Levomepromazin-neuraxpharm Tabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Arzneimittel können Einfluss auf Levomepromazin-neuraxpharm haben

Durch die gleichzeitige Einnahme von Carbamazepin und Barbituraten kann die Blutspiegelkonzentration von Levomepromazin über durch Enzyminduktion gesteigerten Metabolismus erniedrigt werden.

Durch anticholinerge Antiparkinsonmittel wie Biperiden kann die Wirkung von Levomepromazin abgeschwächt werden.

Die schwachen anticholinergen Wirkungen von Levomepromazin können durch Anticholinergika oder andere Medikamente mit anticholinergischer Wirkung verstärkt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den hepatischen Abbau von Levomepromazin hemmen können (z. B. orale Kontrazeptiva), kann zu einer Wirkungsverstärkung von Levomepromazin führen.

Levomepromazin-neuraxpharm hat Einfluss auf folgende Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung von Levomepromazin-neuraxpharm mit Analgetika, Hypnotika, Sedativa oder anderen zentral dämpfenden Medikamenten kann es zu verstärkter Sedierung und Atemdepression kommen.

Levomepromazin ist ein Inhibitor des Isoenzym 2D6 von Cytochrom P 450 (CYP2D6). Daher kann es unter der Therapie mit Levomepromazin zu erhöhten Plasmaspiegeln und Wirkungsverstärkungen bei Arzneistoffen kommen, welche durch CYP2D6 metabolisiert werden. Hierzu zählen unter anderen Risperidon, Haloperidol, Amitriptylin, Captopril, Ondansetron, Codein, Celecoxib, Flecaicid oder auch Amphetamin-derivate.

Die gleichzeitige Anwendung von Levomepromazin mit Phenytoin kann zu einer Veränderung des Phenytoin-Metabolismus führen. Dadurch können toxische Plasmakonzentrationen von Phenytoin erreicht werden.

Phenothiazine wie Levomepromazin können in Verbindung mit Polypeptid-Antibiotika (z. B. Capreomycin, Colistin, Polymyxin B) eine zentrale Atemdepression verstärken.

Levomepromazin kann den hepatischen Metabolismus trizyklischer Antidepressiva

verändern, was zu erhöhten Plasmakonzentrationen führt. Die sich daraus ergebenden klinischen Wirkungen sind nicht vorhersehbar. Vorsicht ist auch bei der Kombination mit MAO-Hemmern geboten.

Wenn Patienten, die unter einer Neuroleptika-Therapie stehen, operiert werden, muss sorgfältig auf eine eventuelle Hypotension geachtet werden. Die Dosis des Anästhetikums bzw. von zentral dämpfenden Stoffen ist unter Umständen zu reduzieren.

Die Wirkung von Antihypertensiva kann bei gleichzeitiger Einnahme von Levomepromazin verstärkt werden.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Guanethidin, Clonidin und alpha-Methyldopa kann dagegen abgeschwächt werden.

Die kombinierte Anwendung von Levomepromazin mit Dopaminagonisten (z. B. Levodopa) kann die Wirkung des Dopaminagonisten abschwächen. Die alpha-adrenergen Wirkungen von Adrenalin werden ebenfalls abgeschwächt.

Die Reaktion auf Anwendung von Gonadorelin kann durch Phenothiazine aufgrund der Prolaktin-Erhöhung abgeschwächt werden.

Weitere Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bei gleichzeitiger Gabe von Levomepromazin und Propranolol können sich die Plasmaspiegel der Medikamente erhöhen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Piperazin-haltigen Anthelminthika und Metoclopramid führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen.

Die Resorption anderer Substanzen kann durch eine Hemmung der gastrointestinalen Peristaltik beeinflusst werden.

Unter der Behandlung mit Levomepromazin kann das Ergebnis eines Phenylketonurie-tests verfälscht werden (falsch positives Ergebnis).

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Cisaprid, bestimmte Antibiotika, Malaria-Mittel, Antihistaminika, Antidepressiva) oder die zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

In Einzelfallberichten und einer kontrollierten Studie wurde über unterschiedliche Fehlbildungen bei der Anwendung von Phenothiazinen berichtet. Ein kausaler Zusammenhang ließ sich durch größere Studien nicht erhärten. Zu Levomepromazin liegen keine ausreichend dokumentierten Erfahrungen über die Wirkung auf den menschlichen Embryo oder Feten vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Levomepromazin liegen nicht vor (siehe Kapitel 5.3).

Daher soll Levomepromazin-neuraxpharm im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Im zweiten und

dritten Trimenon soll Levomepromazin-neuraxpharm nur bei zwingender Indikation unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind verordnet werden. Dabei sollte die niedrigste wirksame Dosis eingesetzt werden.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Levomepromazin) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden. Zur Verhinderung von Extrapyramidal- oder Entzugssymptomatik beim Neugeborenen sollte Levomepromazin-neuraxpharm in den letzten 10 Tagen der Schwangerschaft nicht mehr eingenommen werden.

Falls Levomepromazin-neuraxpharm einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Stillzeit

Levomepromazin und dessen Metabolite gehen in die Muttermilch über. Sollte eine Therapie unverzichtbar sein, ist gegebenenfalls abzustillen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Insbesondere zu Beginn der Therapie können verstärkt Müdigkeit, Schwindel und Schwächegefühl auftreten. Deshalb sollten bis zur Freigabe durch den Arzt die Patienten kein Kraftfahrzeug führen und keine gefährlichen oder gefährdenden Maschinen bedienen. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol. Daher ist auf Alkohol zu verzichten.

Obwohl durch die Psychopharmakotherapie das Gesamtbefinden des Patienten gebessert wird und die beruflichen Fähigkeiten dadurch oft erst wiedergewonnen werden, kann die Medikamentenwirkung bei manchen Patienten zu Beginn der Behandlung die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 4.

Bei höherer Dosierung oder zerebraler Vorschädigung ist häufiger mit Verwirrheitszuständen zu rechnen. Zu Beginn der Behandlung kommt es häufiger zur Einengung der Erlebnisfähigkeit, Hemmung der Reaktivität auf Umweltreize, Verminderung der Spontanaktivität, Beeinträchtigung der Informationsaufnahme und -verarbeitung, Verlängerung der Reaktionszeit, Sprechstörungen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Somnolenz bis hin zum Koma, Verwirrheits- und Erregungszustände, Myokardinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Hypotonie, Tachykardie, im EKG Repolarisationsstörungen, Arrhythmie, Herz- und Kreislaufversagen (rasch bei massiver Intoxikation!). Trockenheit der Schleimhäute, Obstipation bis hin zum paralytischen Ileus, Harnverhaltung, Mydriasis, epileptiforme Krämpfe, Hypo- oder Hyperthermie, Parkinsonismus.

Extrapyramidale Störungen: akute dyskinetische oder dystone Symptome, Zungen-Schlund-Syndrom, Blickkrämpfe, laryngeale oder pharyngeale Spasmen.

Respiratorische Komplikationen: Zyanose, Atemdepression, Atemstillstand, Aspiration, (Broncho-) Pneumonie.

Therapie von Intoxikationen

Auslösung von Erbrechen ist nur anfänglich erfolgversprechend. Magenspülungen sind auch nach vielen Stunden noch angezeigt (viel Gleitmittel benutzen, da trockene Schleimhäute!). Wiederholte Gabe von Aktivkohle und Glaubersalz, um Resorption zu hemmen und Elimination zu beschleunigen. Eine Dialyse ist ohne wesentlichen Nutzen.

Antidot bei behandlungsbedürftigen anticholinerg ausgelösten Symptomen ist Physostigmin. Die Kontraindikationen einer Physostigmintherapie sind gegen ihren Nutzen bei der Behandlung einer Levomepromazin-Intoxikation abzuwägen. Aufgrund des von trizyklischen Substanzen bekannten enterohepatischen Kreislaufs erscheint ein Behandlungsversuch mit Colestyramin (3-mal 4 g täglich) vertretbar. Symptomatische Maßnahmen wie Freihalten der Atemwege, wenn nötig Intubation

Tabelle Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr selten	Blutzellschäden
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich	Allergische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Gewichtszunahme
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Müdigkeit, insbesondere zu Beginn der Behandlung
Häufig	Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen wie Frühdyskinesien (Zungen-Schlund-Krämpfe, Schiefhals, Kiefermuskelkrämpfe, Blickkrämpfe, Versteifung der Rückenmuskulatur), Parkinson-Syndrom (Hypomimie, Tremor, Rigor, Akinese, Hypersalivation), Akathisie (Bewegungsdrang, Unfähigkeit, sitzen zu bleiben). In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion und/oder die Gabe eines Antiparkinsonmittels erforderlich.
Gelegentlich	Spätdyskinesien vor allem im Mundbereich, die nach langfristiger Anwendung besonders bei Frauen und älteren Patienten auftreten. Sie können die Behandlung überdauern und sind manchmal irreversibel. Auch ist es möglich, dass sie maskiert sind und deshalb erst nach der Behandlung in Erscheinung treten. Unruhe, Erregung, Benommenheit, depressive Verstimmung, Lethargie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Exazerbation psychotischer Symptome, seltener Zeichen von Verwirrtheit - insbesondere unter Kombination mit anticholinerg wirksamen Substanzen - und cerebrale Krampfanfälle sowie Regulationsstörungen der Körpertemperatur
Selten	Lebensbedrohliches malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber über 40 °C, Muskelstarre und vegetative Entgleisung), welches das sofortige Absetzen der Medikation erfordert
Sehr selten	Ausbildung eines Delirs
Augenerkrankungen	
Häufig	Blickkrämpfe, Akkommodationsstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks
Gelegentlich	Pigmenteinlagerungen in Kornea und Linse
Herzkrankungen / Gefäßkrankungen	
Sehr häufig	Insbesondere zu Behandlungsbeginn - orthostatische Dysregulation*, Hypotonie* und Tachykardie. EKG-Veränderungen* (Erregungsleitungsstörungen)
Sehr selten	Torsade de Pointes*
Nicht bekannt	Fälle von Thromboembolien* (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Gefühl verstopfter Nase
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust, Mundtrockenheit
Selten	Paralytischer Ileus
Sehr selten	Colitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich	Passagere Leberfunktionsstörungen, Abflussstörungen der Galle, Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Sehr häufig	Vermindertes Schwitzen
Gelegentlich	Allergische Hautreaktionen und Photosensibilität*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig	Miktionsstörungen
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	
Nicht bekannt	Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Sehr selten	Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, Galaktorrhoe, sexuelle Funktionsstörungen

* siehe Abschnitt 4.4

und Beatmung sowie allgemein intensivmedizinische Versorgung wie Ausgleich der Elektrolyte, Bekämpfung der hypotonen Krise durch intravenöse Infusion von Volumenersatzlösungen. EKG und Augeninnendruckkontrollen sind erforderlich. Injektion von alpha-Sympathikomimetika wie Norfenefrin oder Noradrenalin (kein Adrenalin geben!).

Extrapyramidalmotorische Störungen sind mit Biperiden (Erwachsene: 2,5 - 5 mg i.m. oder langsam i.v.) zu behandeln. Alternativ: Diphenhydramin (50 mg oral alle 6 Stunden) oder auch Diazepam (3 - 10 mg langsam i.v.).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Phenothiazin-Derivat

ATC-Code: N05AA02

Das pharmakologische Profil von Levomepromazin ist charakterisiert durch ausgeprägte psychomotorisch-dämpfende und sedierende Eigenschaften. Es wirkt analgetisch, antiemetisch, antiallergisch, depressionslösend und lokalanästhetisch. Aufgrund der mäßigen Blockade von Dopaminrezeptoren wirkt es nur schwach antipsychotisch. Es potenziert die Wirkung von Narkotika sowie Analgetika und hemmt die zentrale Temperaturregulation. Beim Menschen wird eine analgetische Wirkung ab Dosen von 15 mg, eine sedierende Wirkung schon nach einer Dosis von 7,5 mg beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Maximale Plasmakonzentrationen werden 2 - 3 Stunden nach oraler und 30 - 90 Minuten nach intramuskulärer Gabe erreicht. Aufgrund eines First-pass-Effektes beträgt die Bioverfügbarkeit ca. 50 %; erhebliche Schwankungen sind möglich.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 20 - 40 l/kg. Nach therapeutischen Dosen (50 - 375 mg/Tag) stellen sich Plasmakonzentrationen von 15 - 60 ng/ml ein. Eine Dialyse beeinflusst den Verlauf der Plasmakonzentration nicht signifikant. Phenothiazine passieren die Plazentaschranke und konnten in der Muttermilch nachgewiesen werden.

Elimination

Die mittlere totale Clearance von Levomepromazin beträgt 2,8 l/min.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute toxikologische Wirkungen von Levomepromazin betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislaufsystem (siehe Abschnitt 4.9), verwertbare präklinische Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen nicht vor.

In-vitro-Untersuchungen zum mutagenen Potential von Levomepromazin ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein

genotoxisches Potential. Langzeituntersuchungen auf ein karzinogenes Potential von Levomepromazin liegen nicht vor. Aus Langzeituntersuchungen an Mäusen liegen Hinweise vor, dass Phenothiazine eine Induktion von Mammatumoren hervorrufen. Mammatumoren können eine Folge erhöhter Prolaktinkonzentrationen im Blut sein. Zahlreiche Neuroleptika rufen auch beim Menschen eine Hyperprolaktinämie hervor.

Reproduktionstoxikologische Studien wurden nicht durchgeführt.

Verschiedene Phenothiazine blockieren exprimierte HERG-Kanäle *in vitro* in mikromolaren Konzentrationen, die im oberen Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen. Diese Kanäle sind für die Repolarisation im Herz verantwortlich. Die Substanzen haben daher das Potential zur Auslösung bestimmter Formen von Kammerherzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes). Für Levomepromazin gibt es bisher keine Untersuchungen dazu.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg

Lactose-Monohydrat

Kartoffelstärke

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Povidon (K 25)

Stearinsäure (Ph. Eur.)

Carboxymethylstärke-Natrium (Ph. Eur.)

Chinolingelb (E 104)

Levomepromazin-neuraxpharm

25 mg / - 50 mg / - 100 mg

Lactose-Monohydrat

Kartoffelstärke

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Povidon (K 25)

Stearinsäure (Ph. Eur.)

Carboxymethylstärke-Natrium (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Levomepromazin-neuraxpharm

10 mg / - 25 mg

Nicht über 30 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium-Folie

Originalpackung mit 20 Tabletten

Originalpackung mit 50 Tabletten

Originalpackung mit 100 Tabletten

Klinikpackungen mit 250 (5 x 50) und 1000 (10 x 100) Tabletten (Bündelpackungen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

neuraxpharm

Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg:

6613317.03.00

Levomepromazin-neuraxpharm 25 mg:

6613317.02.00

Levomepromazin-neuraxpharm 50 mg:

6613317.01.00

Levomepromazin-neuraxpharm 100 mg:

6613317.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Levomepromazin-neuraxpharm 10 mg:

26.01.2005

Levomepromazin-neuraxpharm 25 mg:

26.01.2005

Levomepromazin-neuraxpharm 50 mg:

21.01.2005

Levomepromazin-neuraxpharm 100 mg:

21.01.2005

10. STAND DER INFORMATION

06/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig