

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alimemazin Evolan 20 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller Alimemazinhemitartrat motsvarande alimemazin 20 mg

Hjälpämne med känd effekt: Varje kapsel innehåller 59,5 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Vit cylinderformad gelatinkapsel längd $14,3 \pm 0,3$ mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Premedicinering.

Korttidsbehandling av sömnrubbningar hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen bör anpassas individuellt.

Alimemazin bör användas vid lägsta effektiva dos och under kortast möjliga behandlingstid.

Rekommenderad dos bör inte överskridas (se även avsnitt 4.4).

Premedicinering hos vuxna och barn över 12 år: 2–4 mg per kg kroppsvikt, dock högst 50 mg minst 2 timmar före undersökning eller anestesi. Ofta ges med fördel en mindre dos alimemazin kvällen före. Atropin eller liknande bör ges på vanligt sätt för att reducera bronkielsekretionen. Andra läkemedelsformer såsom alimemazin i form av orala droppar, lösning finns tillgängliga för barn 3-12 år.

Korttidsbehandling av *sömnrubbningar hos vuxna:* 10–30 mg 1–2 timmar före sänggåendet. Vid annan dosering än 20 mg bör annan alimemazin-innehållande produkt väljas.

Pediatrisk population

Alimemazin Evolan rekommenderas inte till barn under 3 år (se avsnitt 4.3)

Administreringsätt

Kapslarna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Leukopeni, även tidigare agranulocytos.

Myastenia gravis.

Alimemazin är kontraindicerat till barn under 3 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter rekommenderas starkt att avstå konsumtion av alkoholhaltiga drycker och/eller substansbruk under behandlingen. Dödsfall finns rapporterade vid samtidig alkoholkonsumtion och/eller substansbruk (se avsnitt 4.5 och 4.9).

Alimemazin Evolan ska användas med försiktighet till patienter med lever- och njurskador, spasticitet, epilepsi och kramper och Parkinsons sjukdom. Vid svårare fall av extrapyramidala biverkningar bör det övervägas att avbryta behandlingen med alimemazin. De extrapyramidala biverkningarna behandlas med ett medel mot parkinsonism.

Alimemazin Evolan ska användas med försiktighet av äldre patienter, vilka kan vara mera känsliga för alimemazins effekter såsom extrapyramidala reaktioner, yrsel, trötthet, blodtrycksfall, urinretention och obstipation.

Alimemazin har antikolinerga effekter som kan orsaka urinretention och skall därför användas med försiktighet av äldre patienter med misstänkt prostatahypertrofi.

Alimemazin Evolan ska användas med försiktighet till patienter med trångvinkelglaukom.

En omkring 3 gånger ökad risk för cerebrovaskulära händelser har observerats i randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar av vissa atypiska neuroleptika bland patienter med demens. Bakomliggande mekanistisk förklaring till denna riskökning är okänd. En ökad risk även för andra neuroleptika samt bland andra patientpopulationer kan inte uteslutas. Alimemazin bör därför ges med försiktighet till patienter med riskfaktorer för stroke.

Paradoxala biverkningar såsom rastlöshet, sömnsvårigheter och eufori har rapporterats för fentiazinderivat och andra antihistaminer.

Hud

Exponering för solljus bör undvikas under behandling med produkter tillhörande läkemedelsgruppen fentiaziner. Även ökad känslighet för beröring och hudutslag förknippas med användning av fentiaziner.

QT-intervall

Fentiaziner kan förlänga QT-intervallet och orsaka kardiella arytmier. Fall av plötslig död som kan ha kardiell orsak finns rapporterade (se avsnitt 4.8, 4.9). Därför tillrådes försiktighet vid behandling av patienter med uttalad bradykardi, hjärt-kärlsjukdom, och med ärftlig form av förlängning av QT-intervallet. Försiktighet tillrådes också vid samtidig behandling med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5, 4.8, 4.9). Samtidig behandling med andra neuroleptika bör undvikas.

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom (MNS) har rapporterats i samband med överdosering av alimemazin eller vid alimemazin behandling i kombination med neuroleptikum. Symtom på MNS inkluderar en kombination av hypertermi, muskelstelhet, förändrat psykiskt status och tecken på autonom instabilitet. Eftersom detta syndrom kan vara dödligt, måste alimemazin omedelbart utsättas och intensiv klinisk uppföljning samt symptomatisk behandling sättas in. Strikt följsamhet till den rekommenderade dosen bör beaktas (se även avsnitt 4.2).

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet tillrådes vid samtidig behandling med vissa andra läkemedel då allvarliga biverkningar och dödsfall finns rapporterade (se avsnitt 4.4 och 4.9). Fentiaziners sederande effekt kan öka av alkohol, ångestdämpande läkemedel, hypnotiska läkemedel, barbiturater, opiater och övriga lugnande läkemedel. Den antikolinerga effekten av fentiaziner kan förstärkas av andra läkemedel med antikolinerg effekt.

Försiktighet tillrådes vid samtidig behandling med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet såsom andra neuroleptika, Klass IA och III antiarytmika, moxifloxacin, erythromycin, metadon, meflokin, tricykliska antidepressiva, litium eller cisaprid. Samtidig medicinering med läkemedel som kan ge upphov till elektrolytstörningar, såsom tiaziddiuretika (hypokalemi), bör beaktas då detta ökar risken för maligna arytmier (se även avsnitt 4.4, 4.8, 4.9).

Följande kombinationer med alimemazin kan kräva dosanpassning:

Levodopa: Fentiazinderivat motverkar effekten av L-dopa genom att blockera dopaminreceptorer i hjärnan.

Litium: Det finns fall beskrivna, vilka utvecklat ett reversibelt neurotoxiskt syndrom när litium kombinerats med neuroleptika (framför allt haloperidol och tioridazin). Symptom: konfusion, desorientering, medvetslöshet, feber och extrapyramidala biverkningar. Flera av dessa fall hade fått mycket höga haloperidoldoser samtidigt som litiumnivåerna i plasma låg onödigt högt. Det rör sig troligen om additiva effekter av litium och neuroleptika. Syndromet tas ändå upp som en interaktion i den internationella litteraturen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Givna i hög dos under den sista trimestern har neuroleptika som klorpromazin och flufenazin givit upphov till långvariga men övergående neurologiska störningar av extrapyramidal natur hos barnet. I studier på kanin och råttor med haloperidol under senare del av dräktigheten har rubbningar av vissa beteenden såsom inlärning och motorik påvisats. Det kan inte uteslutas, att dessa egenskaper finns hos samtliga substanser med dopaminreceptorblockerande förmåga. Under den sista trimestern bör Alimemazin därför ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov noga vägts mot risker för fostret.

Amning

Fentiaziner passerar över i modersmjölk. Moderns behov av behandling med Alimemazin Evolan och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Det saknas uppgift om alimemazintartrats effekt på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med alimemazin kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning eller vid hantering av maskiner.

4.8 Biverkningar

Behandling med fentiaziner kan ge upphov till förlängning av QT-intervallet och kardiella arytmier. Fall av plötslig död som kan ha kardiell orsak (se avsnitt 4.4) har rapporterats vid behandling med sådana läkemedel.

De flesta biverkningarna beror på de farmakologiska effekterna och är således dosberoende. Biverkningsfrekvensen varierar beroende på dosnivå, behandlingstidens längd och indikationer.

De rapporterade biverkningsfrekvenserna baseras på följande kategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
 Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
 Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Agranulocytos, leukopeni
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Tardiv dyskinesi, parkinsonism, akatisi, akut dystoni
Ögon	Mindre vanliga	Ackommodationsstörningar
	Sällsynta	Lins- och corneagramlingar (högdos/långtidsbehandling)
Hjärtat	Sällsynta	QT-förlängning, Torsade de Pointes, hjärtstillestånd, ventrikulära arytmier – ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi, blodtrycksfall, takykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Nästäppa
Magtarmkanalen	Vanliga	Muntorrhet
	Mindre vanliga	Obstipation
Lever och gallvägar	Sällsynta	Hepatit med ikterus av stastyp
Njuror och urinvägar	Mindre vanliga	Urinretention
Allmänna symtom	Vanliga	Trötthet, huvudvärk, lätt yrsel
	Sällsynta	Malignt neuroleptikasyndrom

Muntorrheten kan vid långtidsbehandling ge tand- och munslemhinneskador.

Kramper har rapporterats.

Andningsstörning har rapporterats hos spädbarn behandlade med fentiaziner.

Äldre samt volymreducerade patienter är särskilt utsatta för risk för ortostatisk hypotoni.

Hyperprolaktinemi vilket kan leda till galaktorre, gynekomasti, amenorre samt impotens har rapporterats för läkemedel i gruppen fentiaziner.

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: 20 mg till 2½- åring och 40 mg till 3-åring gav lindrig, 50-70 mg till 6 månaders barn, 160 mg till 4-åring samt 300 mg till 7-åring som ventrikeltömts gav måttlig intoxikation. 6 g till vuxen gav efter ventrikeltömning måttlig till allvarlig intoxikation. 0,8-1,2 g respektive 2 g tillsammans med alkohol till vuxna gav allvarlig intoxikation. Överdoser med alimemazin är förenad med mortalitetsrisk. Överdoser i kombination med alkohol, substansbruk eller andra läkemedel är förenad med ytterligare mortalitetsrisk (se 4.4 och 4.5).

Symtom: Ger främst olika grader av CNS-depression från trötthet, somnolens till djup medvetslöshet. Sinustakykardi kan förekomma men påverkan på cirkulationen är ofta ringa.

Förlängd QT-tid och fall av allvarliga arytmier med dödlig utgång har beskrivits vid överdosering av fentiaziner.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning. Upprepade doser av kol är ej av värde. Övervakning av främst medvetandegrad och andning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptikum med ospecifik sedativ och antiallergisk effekt. ATC-kod: R06AD01

Alimemazin är ett fentiazinderivat i gruppen högdosneuroleptika med sedativa och histaminantagonistiska egenskaper. Autonoma nervsystemets funktioner, cirkulation och respiration påverkas endast i ringa grad. Alimemazin har antikolinerg effekt. Effekten av hypnotika, analgetika och anestetika potentiernas av alimemazin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns knapphändig information om blodnivåer, distribution och utsöndring hos människa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

Hård gelatin kapsel
Titaniumdioxid (E171)
Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit HDPE-burk med LDPE-lock, 100 eller 200 kapslar

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56148-

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-01-12
Datum för förnyat godkännande: 2023-01-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-15