

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alimemazin Evolan 20 mg kapsel, hard

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder alimemazinhemitartrat tilsvarende 20 mg alimemazin.

Hjelpestoffer med kjent effekt: Hver kapsel inneholder 59,5 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard.

Hvit, sylinderformet gelatinkapsel, lengde $14,3 \pm 0,3$ mm

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Premedisinering.

Korttidsbehandling av søvnforstyrrelser hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen skal tilpasses individuelt.

Alimemazin bør brukes ved laveste effektive dose og i kortest mulig behandlingstid.

Den anbefalte dosen skal ikke overskrides (se også pkt. 4.4).

Premedisinering hos voksne og barn over 12 år: 2–4 mg pr. kg kroppsvekt, men maksimalt 50 mg minst 2 timer før undersøkelse eller anestesi. En mindre dose med alimemazin kan fortrinnsvis gis kvelden før. Atropin eller tilsvarende legemiddel bør gis på vanlig måte for å redusere bronkial sekresjon.

Andre legemiddelformer slik som alimemazin i form av orale dråper, oppløsning er tilgjengelig for barn 3-12 år.

Korttidsbehandling av søvnforstyrrelser hos voksne: 10–30 mg 1–2 timer før sengetid. Ved andre doser enn 20 mg bør et annet alimemazinholdig legemiddel velges.

Pediatrisk populasjon

Alimemazin Evolan er ikke anbefalt hos barn under 3 år (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Kapslene skal svelges hele sammen med vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Leukopeni, også tidligere agranulocytose.

Myasthenia gravis.

Alimemazin Evolan er kontraindisert hos barn under 3 år (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter anbefales på det sterkeste å avstå fra inntak av alkoholholdig drikke og/eller narkotikabruk under behandlingen. Dødsfall har vært rapportert ved samtidig alkoholinntak og/eller narkotikabruk (se pkt. 4.5 og 4.9).

Alimemazin Evolan skal brukes med forsiktighet hos pasienter med lever- og nyreskader, spastisitet, epilepsi og kramper og Parkinsons sykdom. Ved mer alvorlige tilfeller av ekstrapyramidale bivirkninger bør det vurderes å seponere alimemazin. De ekstrapyramidale bivirkningene behandles med et legemiddel mot parkinsonisme.

Alimemazin Evolan skal brukes med forsiktighet hos eldre pasienter, som kan være mer følsomme overfor virkningen av alimemazin, f.eks. ekstrapyramidale reaksjoner, svimmelhet, tretthet, blodtrykksfall, urinretensjon og konstipasjon.

Alimemazin har antikolinerge effekter som kan forårsake urinretensjon, og skal derfor brukes med forsiktighet hos eldre pasienter med mistenkt prostatahypertrofi.

Alimemazin Evolan skal brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom.

I randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier av visse atypiske nevroleptika hos pasienter med demens, økte risikoen for cerebrovaskulære hendelser med 3 ganger. En mekanistisk forklaring på denne økningen i risiko er ikke kjent. En økt risiko kan ikke utelukkes for andre nevroleptika og andre pasientpopulasjoner. Det bør derfor utvises forsiktighet når alimemazin brukes hos pasienter med risikofaktorer for slag.

Paradoksale bivirkninger som rastløshet, søvnproblemer og eufori har vært rapportert for fentiazinderivater og andre antihistaminer.

Hud

Eksposering for sollys bør unngås under behandling med legemidler som tilhører legemiddelgruppen fentiaziner. Økt følsomhet for berøring og hudutslett forbindes også med bruk av fentiaziner.

QT-intervall

Fentiaziner kan forlenge QT-intervallet og forårsake hjertearytmier. Tilfeller med plutselig død som kan ha kardial årsak, har vært rapportert (se pkt. 4.8 og 4.9). Derfor anbefales det å utvise forsiktighet ved behandling av pasienter med uttalt bradykardi, hjerte- og karsykdom og en arvelig form for forlenget QT-intervall. Forsiktighet tilrådes også ved samtidig behandling med andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9). Samtidig behandling med andre nevroleptika bør unngås.

Malignt nevroleptikasyndrom

Malignt nevroleptikasyndrom (NMS) har blitt rapportert i forbindelse med overdosering av alimemazin eller ved kombinert behandling med alimemazin og et nevroleptikum. Symptomer på NMS inkluderer en kombinasjon av hypertermi, muskelstivhet, endret mentaltilstand og tegn på autonom ustabilitet. Da dette syndromet kan være dødelig, må alimemazin seponeres umiddelbart, og en intensiv klinisk oppfølging og symptomatisk behandling må startes. En streng overholdelse av anbefalt dose må vurderes (se også pkt. 4.2).

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det anbefales å utvise forsiktighet ved samtidig behandling med enkelte andre legemidler, da alvorlige bivirkninger og dødsfall har vært rapportert (se pkt. 4.4 og 4.9). Den sederende effekten av fentiaziner kan øke med alkohol, angstdempende legemidler, hypnotika, barbiturater, opioider og andre beroligende legemidler. Den antikolinerge effekten av fentiaziner kan forsterkes av andre legemidler med antikolinerg effekt.

Det anbefales å utvise forsiktighet ved samtidig behandling med andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet, for eksempel andre nevroleptika, antiarytmika klasse IA og III, moksifloksacin, erytromycin, metadon, meflokin, trisykliske antidepressiva, litium og cisaprid. Samtidig bruk av legemidler som kan føre til elektrolyttforstyrrelser, for eksempel tiaziddiuretika (hypokalemi), bør unngås da det øker risikoen for maligne arytmier (se også pkt. 4.4, 4.8, 4.9).

Følgende kombinasjoner med alimemazin kan kreve justering av dosen:

Levodopa: Fentiazinderivater motvirker effekten av L-dopa gjennom blokkering av dopaminreseptorene i hjernen.

Litium: Tilfeller av reversibelt nevrotoksisk syndrom er blitt beskrevet når litium har blitt kombinert med nevroleptika (spesielt haloperidol og tioridazin). Symptomer: forvirring, desorientering, bevisstløshet, feber og ekstrapyramidale bivirkninger. Flere av disse tilfellene hadde fått svært høye doser av haloperidol samtidig som litiumnivået i plasma var unødvendig høyt. Dette skyldes sannsynligvis tilleggseffekter av litium og nevroleptika. Dette syndromet er fortsatt beskrevet som en interaksjon i den internasjonale litteraturen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Høye doser av nevroleptika som klorpromazin og flufenazin gitt i siste trimester har gitt opphav til langvarige, men forbigående nevrologiske forstyrrelser av ekstrapyramidal natur hos barn. Noen atferdsforstyrrelser, som for eksempel lærings- og motorisk funksjon, er beskrevet i studier av kaniner og rotter med haloperidol i den siste delen av drektigheten. Det kan ikke utelukkes at disse egenskapene kan bli observert i alle stoffer med blokkerende effekt på dopaminreseptoren. Under siste del av graviditeten bør derfor alimemazin bare gis ved streng indikasjon, og etter at morens behov er nøye veid opp mot risikoene for fosteret.

Amming

Alimemazin går over i morsmelk. Mors behov for behandling med Alimemazin Evolan og fordelene ved amming må veies opp mot de potensielle risikoene for barnet.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelig informasjon om effekten av alimemazintartrat på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Under behandling med alimemazin kan reaksjonsevnen bli nedsatt. Dette bør en ta hensyn til i tilfeller hvor det kreves skjerpet oppmerksomhet, f.eks. ved bilkjøring eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Behandling med fentiaziner kan føre til forlengelse av QT-intervallet og hjertearytmi. Tilfeller av plutselig død med mulige hjerteårsaker (se pkt. 4.4) er rapportert ved behandling med slike legemidler.

De fleste bivirkningene skyldes de farmakologiske virkningene og er dermed doseavhengige. Hyppigheten av bivirkningene varierer avhengig av dosenivå, behandlingsvarighet og indikasjoner.

I tabellen nedenfor er bivirkningene listet opp etter klassifisering og frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Sjeldne	Agranulocytose, leukopeni
Nevrologiske sykdommer	Sjeldne	Tardiv dyskinesi, parkinsonisme, akatisi, akutt dystoni
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Akkommodasjonsforstyrrelser
	Sjeldne	Linse- og korneauklarhet (høy dose/langtidsbehandling)
Hjertesykdommer	Sjeldne	QT-forlengelse, torsades de pointes, hjertestans, ventrikulær arytmi – ventrikulær fibrillering, ventrikulær takykardi, blodtrykksfall, takykardi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Nesetetthet
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Munntørrehet
	Mindre vanlige	Konstipasjon
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	Hepatitt med ikterus med stase
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Urinretensjon
Generelle lidelser	Vanlige	Tretthet, hodepine, lett svimmelhet
	Sjeldne	Malignt nevroleptikasyndrom

Munntørrehet kan ved langtidsbehandling gi skader på tenner og munnslimhinner.

Kramper har vært rapportert.

Luftveisforstyrrelser har vært rapportert hos spedbarn under behandling med fentiaziner.

Eldre samt volumreduerte pasienter er spesielt utsatt for ortostatisk hypotensjon.

Hyperprolaktinemi som kan føre til galaktoré, gynekomasti, amenoré samt impotens, har vært rapportert for legemidler i gruppen fentiaziner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: <http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema>.

4.9 Overdosering

Toksisitet: 20 mg til et barn på 2,5 år og 40 mg til et barn på 3 år forårsaket mild intoksikasjon. 50–70 mg til et barn på 6 måneder, 160 mg til et barn på 4 år og 300 mg til et barn på 7 år (etter magetømming) forårsaket moderat intoksikasjon. 6 g til en voksen forårsaket etter magetømming moderat til alvorlig intoksikasjon. Henholdsvis 0,8–1,2 g og 2 g til en voksen i kombinasjon med alkohol forårsaket alvorlig intoksikasjon. Overdosering med alimemazin er forbundet med mortalitetsrisiko. Overdosering i kombinasjon med alkohol, narkotikabruk eller andre rusmidler er forbundet med ytterligere mortalitetsrisiko (se pkt. 4.4 og 4.5).

Symptomer: Forårsaker primært ulike grader av CNS-depresjon, fra tretthet, søvnighet til dyp bevisstløshet. Sinustakykardi kan forekomme, men virkningen på sirkulasjonen er ofte liten.

Forlenget QT-tid og tilfeller av alvorlig arytmi med dødelig utfall er beskrevet etter overdoser av fentiaziner.

Behandling: Magetømming, dersom berettiget. Gjentatte doser av kull har ingen nytte. Overvåkning av spesielt bevissthet og respirasjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihistaminer til systemisk bruk, fentiazinderivater, ATC-kode: R06A D01

Alimemazin er et fentiazinderivat i gruppen av høydose-nevroleptika med sedative og histamin-antagonistiske egenskaper. Funksjonene i det autonome nervesystemet, sirkulasjon og respirasjon påvirkes bare i liten grad. Alimemazin har antikolinerg virkning. Effekten av hypnotika, smertestillende midler og anestetika forsterkes av alimemazin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Informasjon om blodnivåer, distribusjon og utskillelse hos mennesker er mangelfull.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ingen prekliniske data av relevans for vurderingen av sikkerheten utover det som allerede er beskrevet i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Maisstivelse
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Gelatinkapsel, hard
Titandioksid (E171)
Gelatin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En hvit HDPE-boks med LDPE-lokk, 100 eller 200 kapsler.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Evolan Pharma AB
Postboks 120
SE-182 12 Danderyd
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

18-12189

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. september 2018
Dato for siste fornyelse: 12. januar 2023

10. OPPDATERINGSDATO

28.08.2023