

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Theralen 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett 5 mg innehåller: Alimemazintartrat motsvarande alimemazin 5 mg

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett 5 mg innehåller 86 mg laktosmonohydrat samt 43 mg vetestärkelse (gluten 4,4 mikrogram)

Vetestärkelse (innehåller gluten), se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Rosa, rund tablett med brytskåra och märkt "T".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Orostillstånd vid alkoholism och eufomani. Premedicinering. Klåda och allergier. Habitueella kräkningar hos barn. Beteenderubbningar och orostillstånd hos barn. Sömnrubbingar hos barn och vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen bör anpassas individuellt.

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

Alkoholism och eufomani: Lätta och medelsvåra orostillstånd: Initialt 40–60 mg 2–3 gånger dagligen. Därefter 5–10 mg 2–3 gånger dagligen.

Premedicinering: 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 bronkialsekretionen.

Klåda och allergier: Vuxna: 5 mg 2–4 gånger dagligen. Barn: 2–5 år: 2,5–10 mg, 5–12 år: 2,5–15 mg per dygn. Dygnsdosen bör uppdelas i en morgon-, middags- och kvällsdos varvid en större del ges på kvällen.

Habitueella kräkningar hos barn över 2 år: 2–3 mg 15 min före måltid 3–4 gånger per dygn.

Beteenderubbningar och orostillstånd hos barn: 2–5 år: 2,5–10 mg, 5–12 år: 2,5–15 mg per dygn. Dygnsdosen bör uppdelas i en morgon-, middags- och kvällsdos, varvid en större del ges på kvällen.

Sömnrubbningsdos hos barn: 2–5 år: 2,5–7,5 mg, 5–12 år: 5–10 mg till natten.

Sömnrubbningsdos hos vuxna: 10–30 mg 1–2 timmar före sänggåendet.

Theralen är kontraindicerat till barn under 2 år p.g.a. risk för en uttalad sederande effekt och andningsdepression.

4.3 Kontraindikationer

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

Theralen är kontraindicerat till barn under 2 år (se avsnitt 4.2).

4.4 Varningar och försiktighet

Vid lever- och njurskador, spasticitet, epilepsi och kramper och Parkinsons sjukdom. Svårare fall av extrapyramidala biverkningar behandlas med ett medel mot parkinsonism.

Stigande ålder medför generellt en ökad känslighet för läkemedel. Theralen ska därför 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.

Theralen ska användas med försiktighet till patienter med trångvinkelglaukom.

En omkring 3 gånger ökad risk för cerebrovasculära 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.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption (se avsnitt 6.1).

Vetestärkelse (innehåller gluten)

Detta läkemedel innehåller endast mycket låga halter av gluten (från vetestärkelse) och det är mycket osannolikt att det ger problem vid glutenintolerans (celiaki). En tablett innehåller inte mer än 4,4 mikrogram gluten.

Patienter med allergi mot vete (annan sjukdom än glutenintolerans) ska inte detta läkemedel användas (se avsnitt 6.1).

Patienter rekommenderas starkt att avstå konsumtion av alkoholhaltiga drycker under behandlingen (se avsnitt 4.5).

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

Eftersom fentiaziner kan förlänga QT-intervallet tillrådes försiktighet vid behandling av patienter med uttalad bradykardi, hjärt-kärlsjukdom, och med ärftlig form av förlängning av QT-intervallet. 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 Theralen omedelbart utsättas och intensiv klinisk uppföljning samt symtomatisk behandling sätts in.

Strikt följsamhet till den rekommenderade dosen bör beaktas (se även avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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).

Fentiaziners sederande effekt kan öka (additivt) av alkohol (se avsnitt 4.4), ångestdämpande medel, hypnotiska medel, barbiturater, opiater och övriga lugnande medel.

Den svagt antikolinerga effekten av fentiaziner kan förstärkas av andra läkemedel med antikolinerg effekt.

Följande kombinationer med Theralen 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 råtta 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 Theralen därför ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov noga vägts mot risker för fostret.

Amning

Fentiaziner kan passera över i modersmjölk. Moderns behov av behandling med Theralen och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Det saknas information 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.

Biverkningar är listade enligt organklass i MedDRA. Inom varje organklass rangordnas de läkemedelsrelaterade biverkningarna efter frekvens, med de vanligast förekommande biverkningarna först. Inom varje frekvensgrupp presenteras de läkemedelsrelaterade biverkningarna i ordningsföljd efter minskande allvarlighetsgrad. Motsvarande frekvenskategori för varje biverkning definieras som: 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).

<i>MedDRA-organklass</i>	<i>MedDRA-term</i>	<i>Frekvens</i>
Blodet och lymfsystemet	Agranulocytos, leukopeni.	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Tardiv dyskinesi, parkinsonism, akatysi, akut dystoni.	Sällsynta
Ögon	Ackommodationsstörningar	Mindre vanliga
	Lins- och corneagrumlningar (högdos/långtidsbehandling).	Sällsynta
Hjärtat och blodkärl	QT-förlängning, Torsade de Pointes, hjärtstillestånd, ventrikulära arytmier – ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi, blodtrycksfall, takykardi,	Sällsynta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Nästäppa	Vanliga
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Vanliga
	Obstipation	Mindre vanliga
Lever och gallvägar	Hepatit med ikterus av stastyp.	Sällsynta
Njurar och urinvägar	Urinretention	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet, huvudvärk, lätt yrsel.	Vanliga
	Maligt neuroleptikasyndrom.	Sällsynta

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 misstänkta 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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
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.

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: Antihistaminer för systemiskt bruk. Fentiazinderivat. 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. Alimemazin saknar tillväjningsrisk. Effekten av hypnotika, analgetika och anestetika potentiernas av alimemazin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat 86 mg (se avsnitt 4.4)
vetestärkelse (gluten) 43 mg
kiseldioxid (kolloidal vattenhaltig)
kiseldioxid (kolloidal vattenfri)
butylacetylicinoleat
magnesiumstearat
zein
färgämne (erytrosin E 127)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Theralen kan dosdispenseras på apotek. Hållbarheten är då 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk, 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MT nr 6134

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 maj 1960

Datum för den senaste förnyelsen: 5 juni 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-12-11