

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levomepromazin Aspire 25 mg comprimate  
Levomepromazin Aspire 100 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține maleat de levomepromazină echivalent cu levomepromazină 25 mg.  
Fiecare comprimat conține maleat de levomepromazină echivalent cu levomepromazină 100 mg.

#### Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat de 25 mg conține lactoză 96 mg (sub formă de monohidrat).  
Fiecare comprimat de 100 mg conține lactoză 386 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Levomepromazin Aspire 25 mg comprimat

Comprimate rotunde, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu „L5” pe una dintre fețe și cu o linie mediană pe cealaltă față. (diametrul 7,50 mm și grosimea 3,90 mm).

Levomepromazin Aspire 100 mg comprimat

Comprimate rotunde, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu „L6” pe una din fețe și cu o linie mediană pe cealaltă față. (diametrul 12,70 mm și grosimea 5,30 mm).

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru reducerea agitației psihomotorii și a excitabilității în tulburările psihotice, pentru stările acute de agitație în timpul episoadelor maniacale și ca parte a unei terapii combinate în tratamentul durerii severe și/sau cronice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de Levomepromazin Aspire este în funcție de necesarul fiecărui pacient în parte. Doza zilnică trebuie divizată în trei prize:

*Adulți*

### Tratament în ambulatoriu (toate indicațiile)

Creștere treptată a dozei de la 15-30 mg levomepromazină pe zi până la 75-150 mg levomepromazină pe zi.

### Tratamentul de întreținere al psihozelor (forme schizofrenice și tulburări afective)

Creștere treptată a dozei de la 75-100 mg levomepromazină pe zi la mai mult de 150 mg levomepromazină și până la 300 mg levomepromazină pe zi în caz de psihoză; până la 600 mg levomepromazină pe zi în cazul psihozei severe.

### Tratamentul de întreținere al durerilor severe

Se începe treptat cu 25-50-75 mg levomepromazină pe zi, crescând lent doza, dacă este necesar, până la 300 mg levomepromazină pe zi. Pentru dureri severe, tratamentul poate începe cu o doză și mai mică. Această doză poate fi apoi crescută în funcție de necesități. Pentru doze mai mici sunt disponibile alte medicamente care conțin levomepromazină.

Reducerea treptată până la o doză de întreținere trebuie stabilită de către un medic.

### *Important*

Dacă tratamentul cu analgezice puternice a fost inițiat înainte de tratamentul cu levomepromazină, dozele acestor medicamente pot fi scăzute.

Dacă trebuie administrate în același timp medicamente hipnotice, de exemplu barbiturice sau analgezice (vezi pct. 4.5), dozele acestor medicamente pot fi scăzute, în general, la cel puțin jumătate datorită proprietăților levomepromazinei de potențare a efectului.

Sunt disponibile alte concentrații și forme farmaceutice pentru pacienții cărora nu li se poate administra Levomepromazin Aspirin.

### *Pacienții vârstnici și pacienții cu afecțiuni hepatice și renale*

La pacienții vârstnici și pacienții cu disfuncții hepatice și renale, doza trebuie atent ajustată, deoarece este de așteptat creșterea incidenței reacțiilor adverse.

### Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie administrate împreună cu o cantitate suficientă de lichide.

## **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, tioxanten și fenotiazină sau la unul dintre ceilalți excipienți menționați la pct. 6.1,
- intoxicație acută cu alcool etilic, somnifere, analgezice sau medicamente psihotrope,
- șoc cardiovascular,
- comă
- sau afectarea funcției sistemului hematopoietic.

Copiii și adolescenții cu vârsta sub 16 ani nu trebuie tratați cu levomepromazină, deoarece nu există niciun studiu documentat privind doza care trebuie administrată la acest grup de vârstă.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Levomepromazina trebuie utilizată numai cu prudență deosebită în următoarele cazuri:

- insuficiență hepatică și renală
- afecțiuni cardiace preexistente
- tumori secretante de prolactină, de exemplu tumori la nivelul sânului
- hipotensiune arterială sau hipertensiune arterială severă, hipotensiune arterială ortostatică

- antecedente de tulburări cerebrale organice și crize epileptice
- boala Parkinson non-farmacogenă
- afecțiuni arterosclerotice cerebrovasculare
- istoric cunoscut de tulburări neuroleptice maligne
- glaucom
- tulburări de micțiune
- stenoză pilorică
- hipertrofie de prostată
- bradicardie
- hipokaliemie
- sindromul QT lung congenital sau alte tulburări cardiace clinic semnificative (în special boli coronariene, tulburări de conducere, aritmii)
- tratament concomitent cu medicamente care pot, de asemenea, prelungi intervalul QT pe ECG sau care pot provoca hipokaliemie (vezi pct. 4.5).

Înainte de începerea tratamentului cu neuroleptice triciclice, trebuie efectuată hemograma (inclusiv formula leucocitară și numărul de trombocite). Tratamentul cu neuroleptice triciclice nu trebuie administrat dacă valorile analizelor de sânge sunt anormale.

În timpul tratamentului, trebuie efectuate periodic analize de sânge (număr de leucocite și hemogramă cu formulă leucocitară). După începerea tratamentului, testele trebuie efectuate săptămânal, dacă se poate, în primele patru luni. Dacă rezultatele sunt normale, o evaluare lunară a testelor de sânge pare să fie suficientă. Dacă numărul leucocitelor scade rapid,

- în special dacă numărul leucocitelor scade sub  $3\ 000/\text{mm}^3$  sau dacă există alte modificări ale valorilor la testele de sânge, tratamentul cu neuroleptice triciclice trebuie întrerupt imediat și înlocuit cu o altă terapie. Pot fi necesare măsuri de terapie intensivă. Sunt necesare teste de sânge până la normalizarea valorilor. Pacientul trebuie sfătuit să nu se trateze singur în caz de febră, inflamație a gingiilor și a mucoasei orale, durere în gât sau angină purulentă sau în caz de simptome asemănătoare gripei, în special dacă acestea apar în primele trei luni de tratament. Pacientul trebuie să își consulte imediat medicul.

La începerea tratamentului cu Levomepromazin Aspire, trebuie efectuată o ECG la intervale de timp adecvate și trebuie efectuate teste ale funcției hepatice. Pentru tratamentul cronic, se recomandă monitorizare la interval de 6-12 luni.

Levomepromazina poate prelungi intervalul QT pe un ECG; în cazuri foarte rare chiar până la aritmii cardiace cu potențial letal, torsada vârfurilor (vezi pct. 4.8). În astfel de cazuri tratamentul cu Levomepromazin Aspire trebuie întrerupt.

Efectul antihipertensiv al levomepromazinei scade, în general, odată cu prelungirea duratei de tratament. Dacă tratamentul este întrerupt timp de câteva zile, reluarea administrării de levomepromazină poate provoca o nouă scădere a tensiunii arteriale. La începerea tratamentului cu o doză mai mare, pacientul trebuie să stea întins timp de cel puțin 5-6 ore. Se recomandă internarea pentru doze zilnice mai mari de 150 mg.

Dacă apare febră mare și rigiditate musculară, trebuie luată în considerare posibilitatea unei tulburări neuroleptice maligne (creșterea mioglobinei și a activității creatinkinazei [CK] în sânge). Acest lucru este adesea diagnosticat greșit drept catatonie. Deoarece administrarea repetată de neuroleptice poate avea consecințe care pun viața în pericol, în diagnosticul diferențial este extrem de important să se facă distincția între această afecțiune și catatonie (istoric medicamentos, teste de rigiditate, febră și o creștere a valorii CK și a mioglobinei în sânge sau urină). Se recomandă următoarele metode de tratament:

- întreruperea imediată a medicației
- tratamentul hipertermiei prin răcire, deoarece antipireticele pot să fie ineficace în tratarea febrei ridicate.
- tratamentul tulburărilor de echilibru electrolic și de hidratare, indicații cardiovasculare, infecții, complicații respiratorii și renale.

- curs de tratament cu perfuzii de dantrolen (3-10 mg/kg greutate corporală pe zi) în asociere cu bromocriptină (7,5-30 mg/zi pe cale orală).

La pacienții cu crize de epilepsie, trebuie luat în considerare faptul că levomepromazina poate duce la tendința de creștere a numărului de crize. Apariția crizelor este mai probabilă la administrarea de doze mari la începutul tratamentului, la măririle rapide ale dozei sau la întreruperea bruscă a administrării dozei de tratament. Existența unei tulburări convulsive nu reprezintă o contraindicație absolută pentru prescrierea de neuroleptice pentru utilizări psihiatrice dacă se continuă în același timp administrarea de medicație anticonvulsivantă.

#### *Creșterea mortalității la persoanele vârstnice cu demență*

Datele din două studii aplicate de mari dimensiuni au arătat că persoanele vârstnice cu demență tratate cu antipsihotice convenționale (tipice) prezintă un risc ușor mai ridicat de mortalitate comparativ cu cele care nu sunt tratate cu antipsihotice. Pe baza datelor de studiu disponibile, nivelul exact al acestui risc nu poate fi cuantificat, iar cauza principală a acestei creșteri a riscului nu este cunoscută.

Levomepromazina **nu** este aprobată pentru tratamentul tulburărilor comportamentale asociate cu demența.

#### *Risc crescut de evenimente cerebrovasculare adverse*

În studiile clinice randomizate, controlate cu placebo, la pacienții cu demență tratați cu un antipsihotic atipic, s-a observat un risc de trei ori mai mare de evenimente cerebrovasculare adverse. Cauza principală care conduce la acest risc crescut este necunoscută. Nu se poate exclude faptul că acest efect ar putea apărea și în cazul utilizării altor antipsihotice sau în cazul altor categorii de pacienți. Din acest motiv, levomepromazina trebuie utilizată cu precauție la pacienții care prezintă un risc ridicat de accident vascular cerebral.

#### *Risc de tromboembolie*

S-au raportat cazuri de tromboembolie venoasă (TEV) în legătură cu utilizarea antipsihoticelor. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, trebuie identificați toți factorii de risc posibili pentru TEV înainte și în timpul tratamentului cu levomepromazină și trebuie implementate măsuri preventive.

#### *Important*

Din cauza unei posibile sensibilități la lumină (vezi pct. 4.8) în timpul utilizării levomepromazinei, trebuie evitată lumina directă a soarelui.

Levomepromazin Aspirin comprimate conțin lactoză. Pacienții cu intoleranță ereditară rară la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

*Următoarele medicamente pot interacționa cu levomepromazina:* Administrarea în asociere de carbamazepină și barbiturice poate reduce concentrația levomepromazinei în sânge prin creșterea ratei metabolizării acesteia prin inducție enzimatică.

Efectele levomepromazinei pot fi reduse de medicamentele anticolinergice anti-Parkinson, cum ar fi biperidenul.

Efectele anticolinergice reduse de levomepromazină pot fi amplificate ulterior de anticolinergice sau de alte medicamente cu proprietăți anticolinergice.

Administrarea în asociere de medicamente care pot inhiba metabolizarea hepatică a levomepromazinei (de exemplu, contraceptive orale) poate duce la o amplificare a efectelor levomepromazinei.

#### *Levomepromazin Aspirin interacționează cu următoarele medicamente*

Utilizarea concomitentă de Levomepromazin Aspirin cu analgezice, hipnotice, sedative sau alte substanțe deprezoare centrale poate duce la creșterea sedării și depresiei respiratorii.

Levomepromazina este un inhibitor al izoenzimei 2D6 a citocromului P450 (CYP2D6). Din acest motiv, tratamentul cu levomepromazină poate duce la creșterea nivelurilor plasmatiche și la amplificarea efectelor medicamentelor metabolizate de CYP2D6. Acestea includ risperidonă, haloperidol, amitriptilină, captopril, ondansetron, codeină, celecoxib, flecainidă și derivați de amfetamină.

Utilizarea concomitentă de levomepromazină și fenitoină poate duce la o modificare a metabolizării fenitoinii. Acest lucru poate duce la concentrații plasmatiche toxice de fenitoină.

Fenotiazinele precum levomepromazina pot exacerba depresia respiratorie centrală în asociere cu antibiotice polipeptidice (de exemplu, capreomicina, colistina, polimixina B).

Levomepromazina poate modifica metabolizarea hepatică a antidepresivelor triciclice, ducând la creșterea concentrațiilor plasmatiche. Orice efecte clinice rezultate pot fi imprevizibile. De asemenea, se recomandă prudență la utilizarea inhibitorilor MAO.

Dacă pacienții care urmează un tratament neuroleptic trebuie supuși unei intervenții chirurgicale, trebuie acordată o atenție deosebită riscului de hipotensiune arterială potențială. Este posibil să fie necesară reducerea dozei de anestezie sau de substanțe deosezoare centrale.

Efectele medicamentelor antihipertensive pot fi intensificate dacă se administrează în asociere levomepromazină.

Efectele antihipertensive ale guanetidinei, clonidinei și alfa-metildopei, dimpotrivă, pot fi reduse.

Utilizarea combinată a levomepromazinei cu agoniști ai dopaminei (de exemplu, levodopa) poate reduce efectele agonistului dopaminei. Efectele alfa-adrenergice ale adrenalinei pot fi, de asemenea, reduse.

Răspunsul la utilizarea gonadorelinei poate fi, de asemenea, redus de fenotiazine datorită unei creșteri a prolactinei.

#### *Interacțiuni suplimentare cu alte medicamente*

Utilizarea concomitentă de levomepromazină și propranolol poate crește nivelurile plasmatiche ale medicamentelor.

Tratamentul concomitent cu antihelmintice care conțin piperazină și metoclopramidă poate duce la un risc crescut de reacții adverse motorii extrapiramidale.

Reabsorbția altor substanțe poate fi, de asemenea, afectată de inhibarea peristaltismului gastrointestinal. Tratamentul cu levomepromazină poate determina rezultate false la un test de fenilcetonurie (fals pozitiv).

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a medicamentelor care prelungesc și intervalul QT (de exemplu, antiaritmice de clasa IA sau III, cisapridă, anumite antibiotice, antimalarice, antihistaminice, antidepresive) sau care duc la hipokaliemie (de exemplu, anumite diuretice).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea levomepromazinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Diferite studii epidemiologice prospective efectuate cu alte fenotiazine au dat rezultate contradictorii cu privire la riscul teratogen. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Levomepromazina nu este recomandată în primul trimestru de sarcină și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

În timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină, levomepromazina trebuie utilizată numai la cea mai mică doză eficace dacă beneficiile pentru mamă depășesc riscurile pentru copil.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv levomepromazină) în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină sunt expuși riscului de reacții adverse, inclusiv simptome extrapiramidale și/sau simptome de sevraj, care pot varia ca severitate și durată după naștere.

S-au raportat cazuri de agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, detresă respiratorie sau tulburări de hrănire. După tratamentul sfârșitul sarcinii, nou-născuții trebuie, prin urmare, monitorizați cu atenție.

#### Alăptarea

Levomepromazina se excretă în laptele uman în cantități mici. Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Levomepromazine. Se recomandă să se evite beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

#### Fertilitatea

Datorită interacțiunii cu receptorii dopaminei, levomepromazina poate provoca hiperprolactinemie la om, care poate fi asociată cu afectarea fertilității la femei. Unele date sugerează că tratamentul cu levomepromazină este asociat cu afectarea fertilității la bărbați.

Levomepromazina a afectat, de asemenea, fertilitatea la animale (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Pot apărea somnolență, amețeli și o senzație de slăbiciune, în special la începutul tratamentului. Din acest motiv, pacienții nu trebuie să conducă un autovehicul sau să folosească echipamente periculoase sau riscante până când nu au permisiunea medicului de a proceda astfel. Acest lucru este valabil mai ales dacă ați consumat concomitent alcool. Prin urmare, trebuie evitat consumul de alcool.

Deși psihofarmacoterapia poate îmbunătăți starea generală de bine a unui pacient și adesea îl ajută să își reia viața profesională, efectele medicamentelor pot afecta capacitatea de lucru a unor pacienți la începutul tratamentului.

### **4.8 Reacții adverse**

Analiza reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe de incidență:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ) Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ) Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Foarte rare	Afectarea celulelor sanguine
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
Mai puțin frecvente	Reacții alergice
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	
Frecvente	Creștere în greutate

<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Foarte frecvente	Oboseală, în special la începutul tratamentului
Frecvente	Reacții motorii extrapiramidale, cum sunt dischinezia precoce (spasme ale limbii și gâtului, torticolis, spasme ale mușchilor de la nivelul maxilarului, spasme oculare, rigiditate a mușchilor spatelui), boala Parkinson (hipomimie, tremurături, rigiditate, akinezie, hipersalivație), acatizie (nevoia de a se mișca, incapacitatea de a rămâne așezat). În aceste cazuri, poate fi necesară o reducere a dozei și/sau administrarea unui medicament anti-Parkinson.
Mai puțin frecvente	Dischinezie tardivă, în special în nivelul gurii, care poate apărea după utilizarea pe termen lung, în special la femei și la pacienții vârstnici. Aceste simptome pot continua după tratament și sunt, uneori, ireversibile. De asemenea, este posibil ca acestea să rămână ascunse și să devină evidente abia după tratament. Neliniște, agitație, somnolență, stare depresivă, letargie, amețeli, cefalee, exacerbarea simptomelor psihotice, semne rare de confuzie - în special în combinație cu substanțe anticolinergice - și convulsii cerebrale, precum și tulburări de reglare a temperaturii corpului.
Foarte rare	Sindrom neuroleptic malign care pune în pericol viața (febră peste 40 °C, rigiditate musculară și distonie vegetativă), care necesită întreruperea imediată a medicației.
Foarte rare	Apariția delirului
<i>Tulburări oculare</i>	
Frecvente	Spasme oculare, tulburări de acomodare, creșterea presiunii intraoculare
Mai puțin frecvente	Depozite pigmentare în cornee și cristalin
<i>Tulburări cardiace/vasculare</i>	
Foarte frecvente	În special la începutul tratamentului - hipotensiune arterială ortostatică*, hipotonie* și tahicardie. Modificări ale ECG* (tulburări de conducere)
Foarte rare	Torsada vârfurilor*
Necunoscută	Episoade de tromboembolism* (inclusiv episoade de embolism pulmonar și incidente de tromboză venoasă profundă)
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	
Frecvente	Senzație de nas înfundat
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Frecvente	Constipație, greață, vărsături, diaree, pierderea poftei de mâncare, gură uscată
Rare	Ileus paralytic

Foarte rare	Colită
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	
Mai puțin frecvente	Disfuncție hepatică temporară, tulburări de drenaj biliar, icter
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Foarte frecvente	Capacitate redusă de a transpira
Mai puțin frecvente	Reacții alergice cutanate și fotosensibilizare*
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	
Frecvente	Tulburări de micțiune
<i>Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală</i>	
Necunoscută	Sindromul de sevraj la nou-născuți (vezi pct. 4.6)
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>	
Foarte rare	Ginecomastie, tulburări ale ciclului menstrual, galactoree, disfuncții sexuale

\* Vezi pct. 4.4.

Atunci când dozele sunt mai mari sau în cazuri de leziuni cerebrale anterioare, se preconizează apariția stărilor de confuzie cu o frecvență mai mare. La începutul tratamentului, există adesea o limitare a capacității pacientului de percepție și o inhibare a reactivității la stimulii de mediu, o reducere a activității spontane, o afectare a preluării și procesării informațiilor, o prelungire a timpului de reacție și tulburări de vorbire.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este important. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Doza unică de levomepromazină care pune în pericol viața unui adult este de aproximativ 1 g.

#### *Simptome de supradozaj*

Somnolență până la comă, stare de confuzie și agitație, insuficiență miocardică, aritmie cardiacă, hipotensiune arterială, tahicardie, tulburări de repolarizare pe ECG, aritmie, insuficiență cardiacă și circulatorie. Uscarea membranelor mucoase, constipație până la ileus paralytic, retenție urinară, midriază, convulsii epileptiforme, hipo- sau hipertermie, simptome asemănătoare bolii Parkinson Tulburări extrapiramidale: Simptome diskinetice sau distonice acute, disfagie, spasme oculare, spasme laringiene sau faringiene

Complicații respiratorii: Cianoză, depresie respiratorie, stop respirator, aspirație, pneumonie (bronșică)

### *Tratamentul supradozelor*

Administrarea repetată de cărbune activ pentru inhibarea absorbției și accelerarea eliminării. Dializa nu oferă beneficii semnificative.

Fizostigmina este antidotul pentru simptomele anticolinergice care necesită tratament. Contraindicațiile tratamentului cu fizostigmină trebuie puse în balanță cu beneficiile atunci când se tratează o supradoză de levomepromazină. Datorită circulației enterohepatice cunoscute a fi cauzate de substanțele triciclice, un curs de tratament cu colestiramină pare a fi justificat.

Măsuri simptomatice, cum ar fi menținerea căilor respiratorii libere, intubarea și ventilația, dacă este necesar, precum și îngrijirea medicală generală intensivă. NU administrați adrenalină.

Tulburările motorii extrapiramidale pot fi tratate cu biperiden. Metodă alternativă: Difenhidramină sau, de asemenea, diazepam.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* fenotiazinice cu lanț alifatic lateral, codul ATC: N05AA02.

Profilul farmacologic al levomepromazinei se caracterizează prin efecte de deprimare psihomotorie și sedative pronunțate. Are efecte analgezice, antiemetice, antialergice, antidepresive și anestezice locale. Datorită capacității sale modeste de a bloca receptorii de dopamină, acesta are doar un efect antipsihotic slab. Amplifică efectele narcoticelor și analgezicelor și inhibă reglarea temperaturii centrale. La om, se poate observa un efect analgezic la doze de 15 mg și un efect sedativ la o doză peste 7,5 mg.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la două sau trei ore după administrarea orală și la 30 până la 90 de minute după administrarea intramusculară. Biodisponibilitatea este de aproximativ 50% din cauza efectului de prim-pasaj și sunt posibile fluctuații semnificative.

#### Distribuție

Volumul de distribuție este de 20-40 l/kg. După doze terapeutice (50-375 mg/zi) se pot atinge concentrații plasmatice de 15-60 mg/ml. Dializa nu afectează semnificativ concentrația plasmatică. Fenotiazinele pot traversa placentă și au fost depistate în laptele uman.

#### Eliminare

Clearance-ul total mediu al levomepromazinei este de 2,8 l/min.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze unice și după doze repetate.

Se cunoaște faptul că fenotiazinele blochează canalele de potasiu hERG la concentrații micromolare, care sunt responsabile de repolarizarea cardiacă, iar blocarea lor poate duce la aritmii de tipul torsadei vârfurilor. Nu există dovezi directe ale unui efect de blocare a levomepromazinei asupra curenților mediați de hERG.

#### Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile *in vitro* privind potențialul mutagen al levomepromazinei nu au evidențiat niciun potențial genotoxic relevant din punct de vedere clinic. Nu sunt disponibile studii pe termen lung privind potențialul carcinogen al levomepromazinei. Studiile pe termen lung la șoareci indică faptul că fenotiazinele pot induce tumori mamare

datorită creșterii concentrațiilor de prolactină din sânge. Numeroase neuroleptice provoacă, de asemenea, hiperprolactinemie la om.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Dozele subcutanate unice de levomepromazină 10 mg/kg au afectat fertilitatea femelelor prin prelungirea dioestrului la șobolani.

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb pregelatinizat 1500

Povidonă K29/32

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister din PVC-PVdC/Alcu 1, 20, 28, 30, 50, 84 și 100 de comprimate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Aspire Pharma (Malta) Limited

Notabile Gardens No. 2 Level 3

Trident Park, Mdina Road, Central Business District,

Birkirkara, CBD 2010

Malta

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

16543/2026/01-07

16544/2026/01-07

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Martie 2026

**10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2026