

Theralene

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Theralene 10 mg, filmomhulde tablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Theralene 10 mg, filmomhulde tablet: elke tablet bevat 10 mg alimemazine onder vorm van tartraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Theralene 10 mg: ronde, roze, deelbare, filmomhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Symptomatische behandeling van diverse allergische verschijnselen: rhinitis, conjunctivitis, urticaria.
- Adjuvante symptomatische behandeling van jeukende huidaandoeningen (eczeem, prurigo,...). De rol van de antihistaminica in pruritus, toegeschreven aan huidaandoeningen van niet-allergische oorsprong, is echter niet bewezen.

Banale rhinitis, huidaandoeningen en astma, welke niet van allergische aard zijn, zijn geen indicaties voor een H₁-antihistaminicum.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De symptomatische behandeling moet van korte duur zijn (enkele dagen).

De innames moeten naargelang de behoefte in de loop van de dag herhaald worden, met inachtneming van een interval van 4 uur en zonder 4 innames per dag te overschrijden.

Volwassenen:

per inname: 1 tablet van 10 mg.

Nooit meer dan 10 mg per inname of dan 40 mg per 24 u innemen.

Kinderen vanaf 12 jaar (>40 kg):

per inname: ½ tablet van 10 mg.

Nooit meer dan 20 mg per 24 u innemen.

Vanwege het uitgesproken sedatief effect van alimemazine, wordt er aangeraden **Theralene** 's avonds in te nemen.

Indien de toestand van de patiënt na drie dagen niet verbeterd is, is het twijfelachtig of deze behandeling geschikt is en dient de behandeling opnieuw te worden geëvalueerd.

4.3 Contra-indicaties

- In samenhang met het anticholinerg effect:

- gesloten-hoek-glaucoom.
- risico's op urineretentie.

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, fenothiazinederivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Voorgeschiedenis van agranulocytose geassocieerd aan andere fenothiazines.

- Daar de fenothiazinederivaten beschouwd worden als hypothetische risicofactoren voor het optreden van apnoe bij zuigelingen, is het tegenaangewezen om deze derivaten te gebruiken bij kinderen van minder dan twee jaar, bij slachtoffers van een aanval van apnoe of bij broers en zussen van kinderen die een onverklaarbare plotselinge dood stierven.

- Borstvoeding en zwangerschap

- Theralene is gecontraïndiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Voorzichtigheid is aangewezen vanwege het aanzienlijke sedatief effect van Theralene. Onder meer bij bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines moet er rekening worden gehouden met het risico op slaperigheid (zie ook rubriek 4.7 beïnvloeding van rijvaardigheid en van het vermogen op machines te bedienen)

- Oplettend zijn voor het potentiërende effect van alimemazine op stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken (slaapmiddelen, alcohol,...).

- Toediening na de maaltijden kan de frequentie van gastro-intestinale stoornissen verminderen.

- Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de excipiëntia:

De **Theralene tabletten** bevatten lactose en mogen niet toegediend worden aan patiënten die aan een galactose-intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of een glucose/galactose malabsorptiesyndroom lijden.

De **Theralene tabletten** bevatten tarwezetmeel: tarwezetmeel kan gluten bevatten, echter alleen in sporenhoeveelheden en wordt daarom veilig geacht voor mensen met coeliakie. (Gluten in tarwezetmeel wordt beperkt door de test voor het totale eiwitgehalte, zoals beschreven in de monografie van de Europese farmacopee).

- Er kan zich een paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel voordoen. Risicogroepen hiervoor zijn: patiënten met slapeloosheid, zenuwachtigheid, euforie, prikkelbaarheid en beven evenals patiënten die in zeldzame gevallen lijden aan nachtmerries, hallucinaties en convulsies.

- Na de inname van fenothiazinederivaten kunnen er extrapiramidale symptomen optreden. Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van **Theralene** aan patiënten met de ziekte van Parkinson.

- Bij epilepsiepatiënten is een versterkte klinische en eventueel elektrische bewaking vereist wegens de kans op een verlaging van de epileptogene drempel door de fenothiazines.

- Pediatrie patiënten

Theralene is gecontraïndiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar en bij kinderen die minder wegen dan 40 kg omwille van het risico op uitgesproken sedatie en respiratoire depressie.

- Bij bejaarden

Theralene moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij bejaarde patiënten met:

- een grotere gevoeligheid voor orthostatische hypotensie, duizeligheid en sedatie
- chronische obstipatie (risico op een paralytische ileus);
- een eventuele prostaathypertrofie.

- **Theralene** moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij

- patiënten met bepaalde hartpathologieën (risico op tachycardie en hypotensie)
- patiënten met ernstige lever- of nierinsufficiëntie (risico op accumulatie).
- patiënten die sultopride innemen (zie rubriek 4.5 Interacties)

- Fenothiazines bezitten fotosensibiliserende eigenschappen, bijgevolg moet blootstelling aan de zon vermeden worden.

Theralene kan hartritmestoornissen veroorzaken (zie rubriek 4.8). Bij gebruik bij patiënten met cardiovasculaire ziekten (afwijkingen van de cardiale structuur of functie die het ritme kunnen verstoren) of andere gekende risicofactoren voor hartritmestoornissen is voorzichtigheid geboden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

• Stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken:

Theralene versterkt de effecten van:

sedatieve antidepressiva, barbituraten, benzodiazepines, clonidine en afgeleiden, hypnotica, morfinederivaten (analgetica en antitussiva), methadone, neuroleptica, anxiolytica, anestetica, alcohol,...

• Sultopride: gelijktijdige inname van Sultopride verhoogt het risico op ventriculaire ritmestoornissen, in het bijzonder torsades de pointe, omwille van het additief electrofysiologische effect.

• Anticholinerge stoffen: de combinatie met andere anticholinerge stoffen zijn te vermijden (andere antihistaminica, fenothiazine neuroleptica, middelen tegen de ziekte van Parkinson, anticholinergica, atropinische antispasmodica, disopyramide, tricyclische antidepressiva). omwille van het additief atropine-like effect zoals urineretentie, constipatie, droge mond.

• MAO-remmer: bij gelijktijdige inname van een MAO-remmer kan de kans op een toename van de extrapiramidale effecten niet uitgesloten worden.

• Tramadol: gelijktijdige inname van tramadol verhoogt het risico op convulsies.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Begin van de zwangerschap:

Risico op afwijkingen:

Er is geen betrouwbare informatie betreffende teratogene effecten bij dieren.

Er zijn actueel geen voldoende relevante gegevens om het potentieel risico op afwijkingen of op foetotoxische effecten te evalueren bij gebruik van alimemazine tijdens de zwangerschap.

Risico op foetotoxiciteit:

Er zijn zeldzame gevallen van gastro-intestinale stoornissen verbonden aan atropine-achtige eigenschappen (abdominale uitzetting, meconium ileus, vertraagde meconiumexcretie, moeilijkheden bij het opstarten van de voeding, tachycardie, neurologische stoornissen, enz....) bij neonaten waarvan de moeder langdurig behandeld werd met hoge doses anticholinergische geneesmiddelen.

Met het oog op deze gegevens zou alimemazine niet mogen ingenomen worden tijdens het eerste zwangerschapstrimester. Het zou enkel, indien nodig, na het eerste trimester mogen ingenomen worden en enkel occasioneel tijdens het derde zwangerschapstrimester.

Einde van de zwangerschap:

Naar analogie met de andere fenothiazines is er, bij een langdurige behandeling van de moeder, kans op slaperigheid of hyperexcitabiliteit bij de pasgeborene.

Als dit geneesmiddel op het eind van de zwangerschap wordt gebruikt, is het aanbevolen om de neurologische en gastrointestinale functie van de neonaat op te volgen.

Lactatie:

Bij gebrek aan gegevens over de overgang in de moedermelk en omwille van potentiële sedatie of paradoxale excitatie bij de pasgeborene en in het bijzonder omwille van het risico op slaapapnoea geassocieerd aan fenothiazinegebruik, niet gebruiken tijdens de lactatieperiode (zie rubriek «Contraindicaties»).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen op machines te bedienen

Onder meer bij bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines moet er rekening worden gehouden met het risico op slaperigheid in samenhang met deze behandeling, vooral dan in het begin.

Oplettend zijn voor het potentiërende effect van alimemazine op stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (slaapmiddelen, alcohol,...).

4.8 Bijwerkingen

- **Bloed en lymfevatenstelselaandoeningen**

Leucopenie, neutropenie, trombocytopenie, hemolytische anemie en uitzonderlijk agranulocytose.

- **Psychische stoornissen**

Geestelijke verwardheid of excitatie bij bejaarden.
Hallucinaties

- **Zenuwstelselaandoeningen**

Slaperigheid overdag die varieert van het ene individu tot het andere en naargelang de leeftijd. Om het risico op slaperigheid te verminderen, zal men de dosering progressief laten oplopen.
Duizeligheid, hoofdpijn en sedatie.
Verminderd van de concentratie en het geheugen.
Er zijn gevallen van tardieve dyskinesieën beschreven na langdurige toediening van alimemazine (extrapiramidale stoornissen, beven, hypertonie).
Evenwichtsstoornissen, gebrek aan motorische coördinatie, tremor (meer frequent bij bejaarden).
Er werden convulsies gemeld.

- **Oogaandoeningen**

Accomodatiestoornissen; mydriase.

- **Hartaandoeningen**

Orthostatische hypotensie, palpaties.
Frequentie niet bekend: hartritmestoornissen, waaronder atriumaritmie, atrioventriculair blok (AV-blok), ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrillatie

- **Ademhalingsstelselaandoeningen**

Toename van de viscositeit van de bronchiale secreties (atropine effect)

- **Maagdarmsstelselaandoeningen**

Misselijkheid, kans op monddroogheid en constipatie (atropine effect)

- **Lever-en galaandoeningen**

Hepatitis

- **Huid of onderhuidaandoeningen**

Allergische huidaandoeningen (erytheem, eczeem, pruritus, purpura, urticaria inbegrepen reuzeurticaria), fotosensibilisatie.

- **Nier- en urinewegenaandoeningen**

Urineretentie (atropine effect)

- **Algemene aandoeningen**

Allergische reacties: oedeem, zeldzamer: Quincke oedeem, anafylactische shock

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein, 40/ 40, B-1060 Brussel, Website: www.fagg.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomenbeeld:

Bij kinderen:

Het klinisch beeld wordt overheerst door de excitatie, met agitatie, hallucinatie, ataxie, incoördinatie, athetose en convulsies. Deze laatste verschijnen intermitterend. Beven en athetotische bewegingen kunnen er de prodromina van zijn.

Starre en verwijde pupillen, roodheid van de tegumenta (gezicht) en hyperthermie zijn veel voorkomende tekens die aan de atropine-intoxicatie doen denken. Het eindstadium gaat gepaard met een coma dat verergerd wordt door een cardiorespiratoire collaps.

Bij volwassenen:

Hier is het klinisch beeld anders: de depressie en het coma kunnen voorafgaan aan een stadium van excitatie en convulsies. Koorts en roodheid van de tegumenta zijn uitzonderlijker.

Behandeling:

- Deze behandeling gebeurt in het ziekenhuis.
- Symptomatisch bij een ernstige intoxicatie, met eventueel beademing en anticonvulsiva (diazepam om de convulsies onder controle te houden).
- Net als bij alle antihistaminica hebben emetica meestal weinig nut bij een intoxicatie.
- Een maagspoeling valt te overwegen als de patiënt snel na de ingestie van massale dosis in het ziekenhuis wordt opgenomen.
- Braken bij bewuste personen, actieve kool
- Voorzichtig zijn bij combinatie met barbituraten wegens de mogelijkheid van een gecumuleerde toxiciteit.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: H1 antihistaminicum, fenothiazinederivaat.

ATC-code: R06A D01

Alimemazine heeft een uitgesproken sedatieve werking.

Antihistaminicum dat werkzaam is op de centrale en perifere H₁-receptoren (geen invloed op de H₂-receptoren)

Alimemazine bezit eveneens anticholinerge en antiserotonine eigenschappen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De gegevens over de farmacokinetiek van alimemazine zijn beperkt.

Daar de absorptie na een orale inname snel plaatsvindt, manifesteert het begin van de werking zich na 15 tot 20 minuten en houdt de werking 6 tot 8 uur aan. De plasmapijk wordt 3,5 tot 4,5 uur na de orale inname bereikt.

De stof wordt in de lever gemetaboliseerd, ze ondergaat er meer bepaald een sulfoxidatie, gevolgd door een demethylering. De actieve metaboliet is N-desmethyltrimeprazine. De eliminatie in gemetaboliseerde vorm gebeurt voornamelijk via de urine (70% op het 48^{ste} uur).

De eliminatie-halveringstijd bedraagt 4,7 tot 8 uur.

De plasmaproteïnebinding bedraagt > 90%.

Er zijn geen precieze gegevens over de overgang van deze stof naar de placenta of de moedermelk.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Anhydrisch en gehydrateerd colloïdaal silicium

Lactose monohydraat

Tarwezetmeel

Magnesiumstearaat

Erythrosine (E127)

Butylaceticinoleaat

Zeïn.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 50 filmomhulde tabletten in PVC/Aluminium blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet van toepassing

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan, 19
1831 Diegem

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 001811

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

02/06/2003 / 18/07/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2016

