

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Levomepromazin-neuraxpharm 40 mg/ml  
Tropfen zum Einnehmen, Lösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung  
enthält 44,44 mg Levomepromazinhydrochlorid, entsprechend 40 mg Levomepromazin.

Bei 30 ml Tropfflaschen: 1 ml entspricht ca. 20 Tropfen.

Bei 100 ml Pipettenflaschen ist das Volumen (ml) mit der Pipette abzumessen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter
Wirkung:

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung  
enthält 1,00 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 218), 0,20 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 216) und 210 mg Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Klare bräunliche Lösung

**4. KLINISCHE ANGABEN**
**4.1 Anwendungsgebiete**

- Zur Dämpfung psychomotorischer Unruhe- und Erregungszustände im Rahmen psychotischer Störungen,
- bei akuten Erregungszuständen bei manischen Episoden,
- zur Kombinationstherapie bei der Behandlung von schweren und / oder chronischen Schmerzen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Dosierung von Levomepromazin-neuraxpharm richtet sich nach den individuellen Erfordernissen. Als durchschnittliche Dosierung wird empfohlen:

Allgemein
Erwachsene
Ambulante Behandlung

Einschleichend 15 - 30 mg Levomepromazin/Tag, bis zu 75 - 150 mg Levomepromazin/Tag.

Stationäre Behandlung von Psychosen

Einschleichend 75 - 100 mg Levomepromazin/Tag; dann Steigerung über 150 mg Levomepromazin/Tag auf bis zu 300 mg Levomepromazin/Tag, bei schweren Psychosen bis zu 600 mg Levomepromazin/Tag.

Stationäre Behandlung schwerer  
Schmerzzustände

Einschleichender Beginn mit 25 - 50 - 75 mg Levomepromazin/Tag; anschließend, falls erforderlich, langsame Steigerung der Dosis auf bis zu 300 mg Levomepromazin täglich.

Dosierung
Tropfflasche (1 Tropfen = 2 mg)

Die Tagesdosis wird auf 3 Einzeldosen verteilt und die Behandlung Erwachsener mit 15 - 30 mg Levomepromazin eingeleitet. Eine Steigerung der Tagesdosis bis auf etwa 75 - 150 mg Levomepromazin soll langsam erfolgen.

Höhere Dosen sind zweckmäßigerweise in Form von Levomepromazin-neuraxpharm Tabletten einzunehmen. Wird für die höheren Dosierungen auf Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen in der Pipettenflasche umgestellt, ist zu beachten, dass mit der Pipettenflasche die Dosierung durch Abmessen der notwendigen Menge in Millilitern erfolgt. Eine Dosierung kann dabei nur in Vielfachen von 20 mg Levomepromazin (= 0,5 ml Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen) erfolgen.

Pipettenflasche (1 ml = 40 mg)

Die Behandlung für Erwachsene wird mit 15 - 30 mg Levomepromazin als Tagesdosis eingeleitet, hierfür sollte die Tropfflasche Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen verwendet werden, da Einzeldosen von weniger als 20 mg Levomepromazin (= 0,5 ml Levomepromazin-neuraxpharm) mit der Pipettenflasche nicht abgemessen werden können. Eine Steigerung der Tagesdosis auf 75 - 150 mg Levomepromazin soll langsam und nur nach ärztlicher Anweisung erfolgen, mit der Pipettenflasche können Dosierungen von 80 - 140 mg (entsprechend 2 - 3,5 ml) abgemessen werden. Die Tagesdosis wird üblicherweise auf 3 Einzeldosen verteilt.

Tabelle zur Umrechnung der Dosierung  
(in mg) auf Tropfen (bei der Tropfflasche)  
bzw. Volumen in ml (bei der Pipetten-  
flasche)

Dosierung in mg	Anzahl Tropfen (bei Tropfflasche)	Volumen in ml (bei Pipetten- flasche)*
4 mg	2 Tropfen	-
10 mg	5 Tropfen	-
14 mg	7 Tropfen	-
20 mg	10 Tropfen	0,5 ml
24 mg	12 Tropfen	-
30 mg	15 Tropfen	-
40 mg	20 Tropfen	1 ml
50 mg	25 Tropfen	-
60 mg	30 Tropfen	1,5 ml
74 mg	37 Tropfen	-
80 mg	40 Tropfen	2 ml
100 mg	50 Tropfen	2,5 ml

\* Mit der Pipettenflasche können Einzeldosen nur in Vielfachen von 20 mg Levomepromazin (= 0,5 ml Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen) erfolgen, für Einzeldosen unter 20 mg Levomepromazin (= 0,5 ml Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen) oder falls eine feinere Dosierungseinstellung erforderlich ist, wird die Tropfflasche Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen empfohlen.

Hinweis

Ist eine Therapie mit starken Schmerzmitteln vor der Levomepromazin Behandlung bereits eingeleitet worden, können die Dosen dieser Präparate im Allgemeinen reduziert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Hypnotika, z. B. Barbituraten oder Analgetika (siehe Abschnitt 4.5), kann deren Dosis aufgrund der potenzierenden Eigenschaften von Levomepromazin im Allgemeinen mindestens auf die Hälfte reduziert werden.

Ältere Patienten und Patienten mit Leber-  
und Nierenfunktionsstörungen

Bei älteren Patienten und Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis mit besonderer Vorsicht angepasst werden, da mit verstärktem Auftreten von Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Art der Anwendung

Levomepromazin-neuraxpharm Tropfen zum Einnehmen, Lösung können mit Wasser verdünnt eingenommen werden.

Anleitung zum Gebrauch der Tropfflasche  
Tropfflasche nach Abschrauben des Verschlusses senkrecht nach unten halten und nötigenfalls mit dem Finger leicht auf den Flaschenboden klopfen.

Levomepromazin-neuraxpharm ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Thioxanthene und Phenothiazine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Überempfindlichkeit gegenüber Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 218) oder Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 216),
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikation,
- Kreislaufschock,
- Koma,
- Leistungsminderung des blutbildenden Systems.

Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren sollten nicht mit Levomepromazin behandelt werden, da keine dokumentierten Erfahrungen zur Dosierung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren vorliegen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und  
Vorsichtsmaßnahmen für die  
Anwendung**

Levomepromazin darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Leber- und Niereninsuffizienz,
- kardialer Vorschädigung,
- prolaktinabhängigen Tumoren, z. B. Mamma-Tumoren,
- schwerer Hypotonie oder Hypertonie, orthostatischer Dysregulation,
- hirnorganischen Erkrankungen und epileptischen Anfällen in der Anamnese,
- nicht pharmakogenem Parkinson-Syndrom,

- arteriosklerotischen Gehirngefäßerkran-  
kungen,
- anamnestisch bekanntem malignem neu-  
roleptischem Syndrom,
- Glaukom,
- Miktionsstörungen,
- Pylorusstenose,
- Prostatahypertrophie,
- Bradykardie,
- Hypokaliämie,
- angeborenem langem QT-Syndrom oder  
anderen klinisch signifikanten kardialen  
Störungen (insbesondere koronare Herz-  
krankheit, Erregungsleitungsstörungen,  
Arrhythmien),
- gleichzeitiger Behandlung mit Arznei-  
mitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im  
EKG verlängern oder eine Hypokaliämie  
hervorrufen können (siehe Kapitel. 4.5).

Vor der Behandlung mit trizyklischen Neuro-  
leptika ist das Blutbild zu kontrollieren (ein-  
schließlich des Differentialblutbildes sowie  
der Blutplättchenzahl). Bei abweichenden  
Blutwerten darf keine Behandlung mit tri-  
zyklischen Neuroleptika erfolgen.

Während der Behandlung sind regelmäßige  
Blutbildkontrollen durchzuführen (Leuko-  
zytenzahl und Differentialblutbild). Nach  
Beginn der Behandlung sollten in den  
ersten vier Monaten die Kontrollen mög-  
lichst wöchentlich erfolgen, bei unauffäl-  
ligen Befunden erscheint eine monatliche  
Blutbildkontrolle ausreichend. Bei einem  
schnellen Absinken der Leukozytenzahl -  
insbesondere bei Werten unter 3000/mm<sup>3</sup>-  
oder anderen Blutbildveränderungen ist die  
Behandlung mit trizyklischen Neuroleptika  
sofort abzubrechen und durch andere The-  
rapieformen zu ersetzen. Gegebenenfalls  
sind intensivmedizinische Maßnahmen  
erforderlich. Blutbildkontrollen sind bis  
zur Normalisierung erforderlich. Der Pati-  
ent sollte angehalten werden, bei Fieber,  
Zahnfleisch- und Mundschleimhautent-  
zündungen, Halsschmerzen oder eitriger  
Angina sowie grippeähnlichen Sympto-  
men, insbesondere wenn diese innerhalb  
der ersten drei Monate der medikamentö-  
sen Behandlung auftreten, keine Selbst-  
medikation durchzuführen, sondern sofort  
seinen behandelnden Arzt aufzusuchen.

Bei Einleitung der Therapie mit Levomepro-  
mazin-neuraxpharm sollten in angemesse-  
nen Abständen ein EKG abgeleitet sowie  
Leberfunktionswerte kontrolliert werden.  
Während chronischer Behandlung emp-  
fehlen sich Kontrolluntersuchungen min-  
destens alle 6 - 12 Monate.

Levomepromazin kann das QT-Intervall im  
EKG verlängern, in sehr seltenen Fällen  
bis hin zu potentiell tödlichen Herzrhyth-  
musstörungen, *Torsade de Pointes* (siehe  
Abschnitt 4.8). In diesen Fällen ist die  
Behandlung mit Levomepromazin-neurax-  
pharm abzubrechen.

Bei längerer Behandlung lässt die blut-  
drucksenkende Wirkung von Levomepro-  
mazin in der Regel nach. Wird die Therapie  
für mehrere Tage unterbrochen, kann die  
weitere Gabe von Levomepromazin-neurax-

pharm erneut zu einer Blutdrucksenkung  
führen. Bei Behandlungsbeginn mit höhe-  
ren Dosen sollte der Patient wenigstens  
5 - 6 Stunden liegen. Bei Tagesdosen über  
150 mg ist eine Klinikweisung angezeigt.

Bei Auftreten von hohem Fieber und Mus-  
kelstarre ist an die Möglichkeit eines mali-  
gnen neuroleptischen Syndroms (Anstieg  
des Myoglobin und der Creatininkinase-  
Aktivität [CK] im Blut) zu denken, welches  
nicht selten als Katatonie fehldiagnostiziert  
wird. Da eine erneute Gabe von Neuro-  
leptika lebensbedrohliche Konsequenzen  
haben kann, ist in der Differentialdiagnose  
die Abgrenzung zur Katatonie entschei-  
dend (Medikamentenanamnese, Prüfung  
auf Rigor, Fieber sowie CK-Anstieg und  
Myoglobin-Anstieg im Blut oder Harn). Als  
Behandlungsmöglichkeiten werden emp-  
fohlen:

- sofortiges Absetzen des Medikaments,
- Behandlung der Hyperthermie durch Küh-  
len, da Antipyretika bei hohem Fieber  
möglicherweise nicht wirksam sind,
- Behandlung von Störungen des Elektrolyt-  
und Wasserhaushaltes, der kardiovas-  
kulären Manifestationen, Infektionen, der  
respiratorischen und renalen Komplika-  
tionen,
- Therapieversuch mit Dantrolen-Infusio-  
nen (3 bis 10 mg/kg Körpergewicht und  
Tag) in Kombination mit Bromocriptin (7,5  
bis 30 mg/Tag oral).

Bei Patienten mit epileptischen Anfällen ist  
zu berücksichtigen, dass Levomepromazin  
die Anfallsbereitschaft fördert. Das Auftre-  
ten von Krampfanfällen wird durch hohe  
Dosierung zu Behandlungsbeginn, schnel-  
len Dosisanstieg und abruptes Absetzen  
hoher Behandlungsdosen begünstigt.  
Das Bestehen eines Anfallsleidens ist bei  
gleichzeitiger Fortführung der antikonvulsi-  
ven Medikation keine absolute Kontraindi-  
kation für eine Verordnung von Neurolep-  
tika bei psychiatrischer Indikation.

#### **Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen**

Die Daten zweier großer Anwendungsstu-  
dien zeigten, dass ältere Menschen mit  
Demenz-Erkrankungen, die mit konventio-  
nellen (typischen) Antipsychotika behandelt  
wurden, einem leicht erhöhten Mortalitäts-  
risiko im Vergleich zu nicht mit Antipsycho-  
tika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand  
der vorliegenden Studiendaten kann eine  
genaue Höhe dieses Risikos nicht ange-  
geben werden und die Ursache für die  
Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Levomepromazin ist **nicht** zur Behandlung  
von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-  
Erkrankungen zusammenhängen, zugelas-  
sen.

#### **Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen**

In randomisierten, placebokontrollierten kli-  
nischen Studien mit an Demenz erkrankten  
Patienten, die mit einigen atypischen Anti-  
psychotika behandelt wurden, wurde ein  
etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für

unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse  
beobachtet. Der Mechanismus, der zu die-  
ser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es  
kann nicht ausgeschlossen werden, dass  
diese Wirkung auch bei der Anwendung  
anderer Antipsychotika oder bei anderen  
Patientengruppen auftritt. Levomepromazin  
sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes  
Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht ange-  
wendet werden.

#### **Thromboembolie-Risiko**

Im Zusammenhang mit der Anwendung  
von Antipsychotika sind Fälle von venö-  
sen Thromboembolien (VTE) berichtet wor-  
den. Da Patienten, die mit Antipsychotika  
behandelt werden, häufig erworbene Risi-  
kofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle  
möglichen Risikofaktoren für VTE vor und  
während der Behandlung mit Levomepro-  
mazin identifiziert und Präventivmaßnah-  
men ergriffen werden.

#### **Hinweise**

Wegen möglicher Photosensibilisierung  
(siehe Abschnitt 4.8) während der Anwen-  
dung von Levomepromazin sollte direkte  
Sonneneinstrahlung gemieden werden.

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Pati-  
enten mit hereditärer Fructose-Intoleranz  
(HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht ein-  
nehmen/erhalten.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Folgende Arzneimittel können Einfluss auf Levomepromazin-neuraxpharm haben**

Durch die gleichzeitige Einnahme von Car-  
bamazepin und Barbituraten kann die Blut-  
spiegelkonzentration von Levomepromazin  
über durch Enzyminduktion gesteigerten  
Metabolismus erniedrigt werden.

Durch anticholinerge Antiparkinsonmit-  
tel wie Biperiden kann die Wirkung von  
Levomepromazin abgeschwächt werden.

Die schwachen anticholinergen Wirkungen  
von Levomepromazin können durch Anti-  
cholinergika oder andere Medikamente mit  
anticholinergischer Wirkung verstärkt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Arznei-  
mitteln, die den hepatischen Abbau von  
Levomepromazin hemmen können (z. B.  
orale Kontrazeptiva), kann zu einer Wir-  
kungsverstärkung von Levomepromazin  
führen.

##### **Levomepromazin-neuraxpharm hat Einfluss auf folgende Arzneimittel**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Levome-  
promazin-neuraxpharm mit Analgetika,  
Hypnotika, Sedativa oder anderen zentral  
dämpfenden Medikamenten kann es zu  
verstärkter Sedierung und Atemdepression  
kommen.

Levomepromazin ist ein Inhibitor des Isoen-  
zyms 2D6 von Cytochrom P 450 (CYP2D6).  
Daher kann es unter der Therapie mit  
Levomepromazin zu erhöhten Plasmaspie-  
geln und Wirkungsverstärkungen bei Arz-  
neistoffen kommen, welche durch CYP2D6  
metabolisiert werden. Hierzu zählen unter

anderen Risperidon, Haloperidol, Amitriptylin, Captopril, Ondansetron, Codein, Celecoxib, Flecainid oder auch Amphetaminderivate.

Die gleichzeitige Anwendung von Levomepromazin mit Phenytoin kann zu einer Veränderung des Phenytoin-Metabolismus führen. Dadurch können toxische Plasmakonzentrationen von Phenytoin erreicht werden.

Phenothiazine wie Levomepromazin können in Verbindung mit Polypeptid-Antibiotika (z. B. Capreomycin, Colistin, Polymyxin B) eine zentrale Atemdepression verstärken.

Levomepromazin kann den hepatischen Metabolismus trizyklischer Antidepressiva verändern, was zu erhöhten Plasmakonzentrationen führt. Die sich daraus ergebenden klinischen Wirkungen sind nicht vorhersehbar. Vorsicht ist auch bei der Kombination mit MAO-Hemmern geboten.

Wenn Patienten, die unter einer Neuroleptika-Therapie stehen, operiert werden, muss sorgfältig auf eine eventuelle Hypotension geachtet werden. Die Dosis des Anästhetikums bzw. von zentral dämpfenden Stoffen ist unter Umständen zu reduzieren.

Die Wirkung von Antihypertensiva kann bei gleichzeitiger Einnahme von Levomepromazin verstärkt werden.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Guanethidin, Clonidin und alpha-Methyldopa kann dagegen abgeschwächt werden.

Die kombinierte Anwendung von Levomepromazin mit Dopaminagonisten (z. B. Levodopa) kann die Wirkung des Dopaminagonisten abschwächen. Die alpha-adrenergen Wirkungen von Adrenalin werden ebenfalls abgeschwächt.

Die Reaktion auf Anwendung von Gonadorelin kann durch Phenothiazine aufgrund der Prolaktin-Erhöhung abgeschwächt werden.

#### **Weitere Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln**

Bei gleichzeitiger Gabe von Levomepromazin und Propranolol können sich die Plasmaspiegel der Medikamente erhöhen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Piperazin-haltigen Anthelminthika und Metoclopramid führt zu einem erhöhten Risiko extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen.

Die Resorption anderer Substanzen kann durch eine Hemmung der gastrointestinalen Peristaltik beeinflusst werden.

Unter der Behandlung mit Levomepromazin kann das Ergebnis eines Phenyketonurietests verfälscht werden (falsch positives Ergebnis).

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Cisaprid, bestimmte Antibiotika, Malaria-Mittel, Antihistaminika, Antidepressiva) oder die zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

In Einzelfallberichten und einer kontrollierten Studie wurde über unterschiedliche Fehlbildungen bei der Anwendung von Phenothiazinen berichtet. Ein kausaler Zusammenhang ließ sich durch größere Studien nicht erhärten. Zu Levomepromazin liegen keine ausreichend dokumentierten Erfahrungen über die Wirkung auf den menschlichen Embryo oder Feten vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Levomepromazin liegen nicht vor (siehe Kapitel 5.3).

Daher soll Levomepromazin-neuraxpharm im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Im zweiten und dritten Trimenon soll Levomepromazin-neuraxpharm nur bei zwingender Indikation unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind verordnet werden. Dabei sollte die niedrigste wirksame Dosis eingesetzt werden.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Levomepromazin) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden. Zur Verhinderung von Extrapyramidal- oder Entzugssymptomatik beim Neugeborenen sollte Levomepromazin-neuraxpharm in den letzten 10 Tagen der Schwangerschaft nicht mehr eingenommen werden.

Falls Levomepromazin-neuraxpharm einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

##### **Stillzeit**

Levomepromazin und dessen Metabolite gehen in die Muttermilch über. Sollte eine Therapie unverzichtbar sein, ist gegebenenfalls abzustillen.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Insbesondere zu Beginn der Therapie können verstärkt Müdigkeit, Schwindel- und Schwächegefühl auftreten. Deshalb sollten bis zur Freigabe durch den Arzt die Patienten kein Kraftfahrzeug führen und keine gefährlichen oder gefährdenden Maschinen bedienen. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol. Daher ist auf Alkohol zu verzichten. Obwohl durch die Psychopharmakotherapie das Gesamtbefinden des Patienten gebessert wird und die beruflichen Fähigkeiten

dadurch oft erst wiedergewonnen werden, kann die Medikamentenwirkung bei manchen Patienten zu Beginn der Behandlung die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 4.

Bei höherer Dosierung oder zerebraler Vorschädigung ist häufiger mit Verwirrheitszuständen zu rechnen. Zu Beginn der Behandlung kommt es häufiger zur Einengung der Erlebnisfähigkeit, Hemmung der Reaktivität auf Umweltreize, Verminderung der Spontanaktivität, Beeinträchtigung der Informationsaufnahme und -verarbeitung, Verlängerung der Reaktionszeit, Sprechstörungen.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben E 216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

##### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

##### **Symptome der Intoxikation**

Somnolenz bis hin zum Koma, Verwirrheits- und Erregungszustände, Myokardinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Hypotonie, Tachykardie, im EKG Repolarisationsstörungen, Arrhythmie, Herz- und Kreislaufversagen (rasch bei massiver Intoxikation!). Trockenheit der Schleimhäute, Obstipation bis hin zum paralytischen Ileus, Harnverhaltung, Mydriasis, epileptiforme Krämpfe, Hypo- oder Hyperthermie, Parkinsonismus.

Extrapyramidale Störungen: akute dyskinetische oder dystone Symptome, Zungen-Schlund-Syndrom, Blickkrämpfe, laryngeale oder pharyngeale Spasmen.

**Tabelle Nebenwirkungen**

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr selten	Blutzellschäden
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Gelegentlich	Allergische Reaktionen
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
Häufig	Gewichtszunahme
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Sehr häufig	Müdigkeit, insbesondere zu Beginn der Behandlung
Häufig	Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen wie Frühdyskinesien (Zungen-Schlund-Krämpfe, Schiefhals, Kiefermuskelkrämpfe, Blickkrämpfe, Versteifung der Rückenmuskulatur), Parkinson-Syndrom (Hypomimie, Tremor, Rigor, Akinese, Hypersalivation), Akathisie (Bewegungsdrang, Unfähigkeit, sitzen zu bleiben). In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion und/oder die Gabe eines Antiparkinsonmittels erforderlich.
Gelegentlich	Spätdyskinesien vor allem im Mundbereich, die nach langfristiger Anwendung besonders bei Frauen und älteren Patienten auftreten. Sie können die Behandlung überdauern und sind manchmal irreversibel. Auch ist es möglich, dass sie maskiert sind und deshalb erst nach der Behandlung in Erscheinung treten. Unruhe, Erregung, Benommenheit, depressive Verstimmung, Lethargie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Exazerbation psychotischer Symptome, seltener Zeichen von Verwirrtheit - insbesondere unter Kombination mit anticholinerg wirksamen Substanzen - und cerebrale Krampfanfälle sowie Regulationsstörungen der Körpertemperatur
Selten	Lebensbedrohliches malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber über 40 °C, Muskelstarre und vegetative Entgleisung), welches das sofortige Absetzen der Medikation erfordert
Sehr selten	Ausbildung eines Delirs
<b>Augenerkrankungen</b>	
Häufig	Blickkrämpfe, Akkommodationsstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks
Gelegentlich	Pigmenteinlagerungen in Kornea und Linse
<b>Herzkrankungen / Gefäßkrankungen</b>	
Sehr häufig	Insbesondere zu Behandlungsbeginn - orthostatische Dysregulation*, Hypotonie* und Tachykardie. EKG-Veränderungen* (Erregungsleitungsstörungen)
Sehr selten	Torsade de Pointes*
Nicht bekannt	Fälle von Thromboembolien* (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Häufig	Gefühl verstopfter Nase
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig	Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust, Mundtrockenheit
Selten	Paralytischer Ileus
Sehr selten	Colitis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich	Passagere Leberfunktionsstörungen, Abflussstörungen der Galle, Gelbsucht
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Sehr häufig	Vermindertes Schwitzen
Gelegentlich	Allergische Hautreaktionen und Photosensibilität*
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Häufig	Miktionsstörungen
<b>Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen</b>	
Nicht bekannt	Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Sehr selten	Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, Galaktorrhoe, sexuelle Funktionsstörungen

\* siehe Abschnitt 4.4

Respiratorische Komplikationen: Zyanose, Atemdepression, Atemstillstand, Aspiration, (Broncho-) Pneumonie.

#### Therapie von Intoxikationen

Auslösung von Erbrechen ist nur anfänglich erfolgversprechend. Magenspülungen sind auch nach vielen Stunden noch angezeigt (viel Gleitmittel benutzen, da trockene Schleimhäute!). Wiederholte Gabe von Aktivkohle und Glaubersalz, um Resorption zu hemmen und Elimination zu beschleunigen. Eine Dialyse ist ohne wesentlichen Nutzen.

Antidot bei behandlungsbedürftigen anticholinerg ausgelösten Symptomen ist Physostigmin. Die Kontraindikationen einer Physostigmintherapie sind gegen ihren Nutzen bei der Behandlung einer Levomepromazin-Intoxikation abzuwägen. Aufgrund des von trizyklischen Substanzen bekannten enterohepatischen Kreislaufs erscheint ein Behandlungsversuch mit Colestyramin (3-mal 4 g täglich) vertretbar. Symptomatische Maßnahmen wie Freihalten der Atemwege, wenn nötig Intubation und Beatmung sowie allgemein intensivmedizinische Versorgung wie Ausgleich der Elektrolyte, Bekämpfung der hypotonen Krise durch intravenöse Infusion von Volumenersatzlösungen. EKG und Augeninnendruckkontrollen sind erforderlich. Injektion von alpha-Sympathikomimetika wie Norfenefrin oder Noradrenalin (kein Adrenalin geben!).

Extrapyramidalmotorische Störungen sind mit Biperiden (Erwachsene: 2,5 - 5 mg i.m. oder langsam i.v.) zu behandeln. Alternativ: Diphenhydramin (50 mg oral alle 6 Stunden) oder auch Diazepam (3 - 10 mg langsam i.v.).

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

*Pharmakotherapeutische Gruppe:*

Phenothiazin-Derivat

*ATC-Code:* N05AA02

Das pharmakologische Profil von Levomepromazin ist charakterisiert durch ausgeprägte psychomotorisch-dämpfende und sedierende Eigenschaften. Es wirkt analgetisch, antiemetisch, antiallergisch, depressionslösend und lokalanästhetisch. Aufgrund der mäßigen Blockade von Dopaminrezeptoren wirkt es nur schwach antipsychotisch. Es potenziert die Wirkung von Narkotika sowie Analgetika und hemmt die zentrale Temperaturregulation. Beim Menschen wird eine analgetische Wirkung ab Dosen von 15 mg, eine sedierende Wirkung schon nach einer Dosis von 7,5 mg beobachtet.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Maximale Plasmakonzentrationen werden 2 - 3 Stunden nach oraler und 30 - 90 Minuten nach intramuskulärer Gabe erreicht. Aufgrund eines First-pass-Effektes beträgt

die Bioverfügbarkeit ca. 50 %; erhebliche Schwankungen sind möglich.

#### **Verteilung**

Das Verteilungsvolumen beträgt 20 - 40 l/kg. Nach therapeutischen Dosen (50 - 375 mg/Tag) stellen sich Plasmakonzentrationen von 15 - 60 ng/ml ein. Eine Dialyse beeinflusst den Verlauf der Plasmakonzentration nicht signifikant. Phenothiazine passieren die Plazentaschranke und konnten in der Muttermilch nachgewiesen werden.

#### **Elimination**

Die mittlere totale Clearance von Levomepromazin beträgt 2,8 l/min.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Akute toxikologische Wirkungen von Levomepromazin betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem und das Herzkreislaufsystem (siehe Abschnitt 4.9), verwertbare präklinische Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen nicht vor.

*In-vitro*-Untersuchungen zum mutagenen Potential von Levomepromazin ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein genotoxisches Potential. Langzeituntersuchungen auf ein karzinogenes Potential von Levomepromazin liegen nicht vor. Aus Langzeituntersuchungen an Mäusen liegen Hinweise vor, dass Phenothiazine eine Induktion von Mammatumoren hervorrufen. Mammatumoren können eine Folge erhöhter Prolaktinkonzentrationen im Blut sein. Zahlreiche Neuroleptika rufen auch beim Menschen eine Hyperprolaktinämie hervor.

Reproduktionstoxikologische Studien wurden nicht durchgeführt.

Verschiedene Phenothiazine blockieren exprimierte HERG-Kanäle *in vitro* in mikromolaren Konzentrationen, die im oberen Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen. Diese Kanäle sind für die Repolarisation im Herz verantwortlich. Die Substanzen haben daher das Potential zur Auslösung bestimmter Formen von Kammerherzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes). Für Levomepromazin gibt es bisher keine Untersuchungen dazu.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)  
(Paraben E 218)

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)  
(Paraben E 216)

Sorbitol-Lösung (70 %) (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)

Ascorbinsäure

Vanillin

Salzsäure 10 %

Gereinigtes Wasser

Zuckerulöl (E 150)

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Monate

Levomepromazin-neuraxpharm ist nach Anbruch der Flasche noch 3 Monate haltbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern!

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braune Glasflaschen mit Tropfer (30 ml) bzw. Pipettenaufsatz (100 ml)

Originalpackung mit 30 ml Lösung zum Einnehmen

Originalpackung mit 100 ml Lösung zum Einnehmen (Pipettenflasche)

Klinikpackungen mit 1000 ml (10 x 100 ml) und 5000 ml (50 x 100 ml) Lösung zum Einnehmen (Bündelpackungen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

neuraxpharm  
Arzneimittel GmbH  
Elisabeth-Selbert-Straße 23  
40764 Langenfeld  
Tel. 02173 / 1060 - 0  
Fax 02173 / 1060 - 333

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

6139608.00.01

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

07.02.2005

### **10. STAND DER INFORMATION**

05/2022

### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig