

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dogmatil 400, tabletten 400 mg
Dogmatil 50, capsules 50 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet: 400 mg sulpiride
Per capsule: 50 mg sulpiride

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met breukgleuf
Capsule

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Psychosen
Manie
Symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwinding en onrust.
Kortdurende behandeling van vertigo, indien andere middelen falen of gecontraïndiceerd zijn

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering van Dogmatil dient individueel te worden vastgesteld. Steeds zal de laagst mogelijke effectieve dosis moeten worden bepaald.

Ambulante behandeling volwassenen:

Bij gebruik van tabletten 400 mg: begin dosis $\frac{1}{2}$ tablet (200 mg) per dag, na 3 dagen geleidelijk verhogen tot $1\frac{1}{2}$ - 2 tabletten per dag (600-800 mg).

Onderhoudsdosering: gemiddeld 100-200 mg per dag, 2 tot 4 capsules met 50 mg. Kinderen: 5-10 mg/kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over 3 doses.

Bij het voorschrijven van sulpiride aan kinderen dient extra voorzichtigheid in acht te worden genomen omdat een diepgaande analyse van de werkzaamheid/schadelijkheidsbalans ontbreekt.

Klinische behandeling:

Intramusculaire toediening van 2 à 3 ampullen met injectievloeistof per dag (200-300 mg) gedurende 10 dagen, waarna wordt overgegaan op de orale toedieningsvormen.

Bij vertigo: 150-300 mg per dag (3-6 capsules met 50 mg).

4.3 Contra-indicaties

- Feochromocytoom
- Aanwezigheid van prolactine-afhankelijke tumoren zoals hypofyse prolactinomen en borstkanker
- Combinatie met levodopa en andere dopaminerge anti-Parkinsonmiddelen (zie rubriek 4.5)
- Overgevoeligheid voor sulpiride of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Omdat antipsychotica de prikkel drempel kunnen verlagen en enkele gevallen van convulsies gemeld zijn bij het gebruik van sulpiride (zie rubriek 4.8), dienen patiënten met een epilepsieverleden gedurende de sulpiride therapie nauwlettend gevolgd te worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met parkinsonisme, daar sulpiride de symptomen kan verergeren. Tevens dient rekening te worden gehouden met het wederzijdse antagonisme tussen sulpiride en levodopa en andere dopaminerge anti-Parkinsonmiddelen anderzijds (zie ook rubrieken 4.3 en 4.5). In dit geval zal een behandeling met dopaminerge anti-Parkinsonmiddelen tijdelijk moeten worden gestaakt, omdat de psychotische symptomen kunnen verergeren en omdat deze middelen niet kunnen aangrijpen op de door het neurolepticum geblokkeerde receptoren.

Bij patiënten met psycho-organische stoornissen dient men rekening te houden met een grotere kans op bijwerkingen.

Bij langdurige behandeling met sulpiride (vooral met hoge doses) kan tardieve dyskinesie voorkomen. Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren na het staken van de behandeling of zelfs nog ontstaan. Het risico van irreversibiliteit is groter bij oudere patiënten en bij patiënten met een organische hersenbeschadiging. Het verdient aanbeveling de patiënten vanaf 3-6 maanden na de start van de therapie periodiek hierop te controleren en tevens de patiënten van tevoren over dit risico te informeren.

Bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (o.a. prikkelgeleidingsstoornissen, decompensatio cordis en recent myocardinfarct) dienen antipsychotica in het algemeen met voorzichtigheid te worden toegepast; in geval van een anti-alfa1-adrenerge werking wegens het risico van orthostatische hypotensie en (bij voornamelijk fenothiazinen) wegens een mogelijk effect op de prikkelgeleiding.

Sulpiride kan een dosis afhankelijke verlenging van het QT-interval veroorzaken (zie rubriek 4.8). Van dit effect is bekend dat het risico op ernstige ventriculaire aritmieën (zoals torsades de pointes) kan versterken.

Het verdient aanbeveling voor het begin van de behandeling, en zo mogelijk in overeenstemming met de klinische status van de patiënt, te controleren op factoren die kunnen bijdragen aan het optreden van deze ritmestoornis, zoals bijvoorbeeld:

- bradycardie
- elektrolyten onbalans, in het bijzonder hypokaliëmie
- aangeboren verlengd QT-interval
- behandeling met middelen die een duidelijke bradycardie, hypokaliëmie, verminderde prikkelgeleiding in het hart of verlenging van het QT interval kunnen veroorzaken (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten met leverfunctiestoornissen dient voorzichtig gedoseerd te worden. Bij patiënten met nierfunctiestoornissen dient de dosis verlaagd te worden.

Uitgebreid klinisch onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van sulpiride bij kinderen ontbreekt. Het verdient dan ook aanbeveling de nodige voorzichtigheid in acht te nemen bij het voorschrijven van Dogmatil aan kinderen (zie rubriek 4.2).

Ouderen zijn onder meer gevoeliger voor orthostatische hypotensie, sedatie en extrapiramidale stoornissen. Zoals met andere neuroleptica moet Dogmatil met de nodige voorzichtigheid aan ouderen worden voorgeschreven.

Het maligne neuroleptica syndroom (MNS), een mogelijk fatale complicatie, kan optreden met antipsychotica met als kenmerken hyperthermie, spierstijfheid, rabdomyolyse, verhoging van het serumcreatininefosfokinase-gehalte en een autonome instabiliteit. Er zijn gevallen waargenomen met atypische kenmerken zoals hyperthermie zonder spierstijfheid of hypertonie. Bij hyperthermie van onbekende oorsprong, wat gezien kan worden als ofwel een vroeg teken/symptoom van MNS of als

atypische MNS, dient het gebruik van sulpiride en alle andere antipsychotica onmiddellijk gestaakt te worden.

Verder kunnen zich leukocytose, tachypnoe, bewustzijnsverandering en profuus zweten voordoen. Het maligne neuroleptica syndroom kan ook bij ouderen en na langdurig gebruik van sulpiride optreden.

Dogmatil moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hypertensie, vooral bij ouderen, vanwege het risico op hypertensieve crisis. Patiënten moeten adequaat worden gecontroleerd.

Levensbedreigend is meestal de rhabdomyolyse en de daarmee samenhangende nierinsufficiëntie. Behalve algemeen ondersteunende maatregelen (externe afkoeling en rehydratie) worden vaak eerst anticholinergica en benzodiazepinen gegeven. In ernstige gevallen zijn deze farmaca onvoldoende effectief en dienen dantroleen en/of dopamine-agonisten te worden gegeven. Bij niet aanslaan van deze therapie of in een uiterst levensbedreigende situatie, kan electroconvulsiotherapie levensreddend zijn.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen, een voorgeschiedenis van glaucoom, ileus, aangeboren stenose van het spijsverteringskanaal, urine retentie of prostaathypertrofie of – hyperplasie.

Een in-vitro studie liet een mogelijk verhoogd risico op acute porfyrie voor Dogmatil zien ten opzichte van andere antipsychotica. Voor zover bekend zijn er geen gevallen van acute porfyrie gemeld in de klinische praktijk. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die bekend zijn met acute porfyrie.

In gerandomiseerd klinisch onderzoek tegen placebo, uitgevoerd bij een groep ouderen met dementie, die behandeld werden met bepaalde atypische antipsychotica, werd een drievoudige verhoging van het risico op een cerebrovasculair accident gezien. Het mechanisme van deze risicoverhoging is onbekend. Een verhoging van het risico bij andere antipsychotica, of bij andere patiënten groepen is niet uit te sluiten. Sulpiride dient omzichtig gebruikt te worden bij patiënten met risico factoren voor een CVA.

Bij patiënten, die behandeld worden met atypische antipsychotica, is hyperglykemie gerapporteerd. Voor patiënten met een gediagnosticeerde diabetes mellitus, of met risico factoren voor diabetes, die met sulpiride behandeld gaan worden, dient de bloedglucosespiegel regelmatig te worden gecontroleerd.

Gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica dient te worden vermeden.

Er zijn bij gebruik van antipsychotica gevallen van veneuze trombo-embolie gemeld. Aangezien patiënten onder behandeling met antipsychotica zich vaak presenteren met verworven risicofactoren voor veneuze trombo-embolie, dienen alle mogelijke risicofactoren hiervoor voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Dogmatil onderkend te worden en voorzorgsmaatregelen getroffen te worden.

Leukopenie, neutropenie en agranulocytose zijn gerapporteerd bij antipsychotica, waaronder Dogmatil. Onverklaarbare infecties of koorts kunnen tekenen zijn van bloeddyscrasieën en vereisen onmiddellijk hematologisch onderzoek.

Toegenomen mortaliteit bij ouderen met dementie

Uit gegevens uit twee grote observationale onderzoeken is gebleken dat bij ouderen met dementie die met antipsychotica worden behandeld een licht verhoogd risico op overlijden bestaat in vergelijking tot ouderen die niet worden behandeld. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een goed onderbouwde schatting te geven van de precieze omvang van het risico. De oorzaak van dit toegenomen risico is niet bekend.

Dogmatil is niet goedgekeurd voor de behandeling van gedragsstoornissen bij dementie.

Sulpiride kan het prolactinegehalte verhogen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een geschiedenis of een familiale geschiedenis van borstkanker. Deze patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden tijdens de behandeling met sulpiride.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontraïndiceerde combinaties (zie ook rubriek 4.3)

Verwacht kan worden dat sulpiride de werking van dopamine-agonisten en levodopa blokkeert. Sulpiride en levodopa alsook andere dopaminerge anti-Parkinson-middelen (amantadine, bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide, piribedil, ropinirol) antagoneren elkaar wederzijds (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Overige combinaties

Sulpiride versterkt de dempende werking van onder andere alcohol, opioïden, antihistaminica en benzodiazepinen. Alcoholgebruik moet dus worden ontraden. Van de interactie met opioïden en met benzodiazepinen kan eventueel therapeutisch gebruik worden gemaakt.

Bij gelijktijdig gebruik van stoffen met een anticholinerge werking kunnen de symptomen van tardieve dyskinesie verergeren. Bovendien worden de anticholinerge bijwerkingen versterkt. Het gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica verhoogt het risico van het ontstaan van tardieve dyskinesie.

In het algemeen kunnen antipsychotica (vooral de fenothiazinen) de bloeddrukverlagende effecten van fenoxylamine, labetalol en andere alfa-blokkerende sympatholytica, alsmede van methyldopa, reserpine en andere centraal werkende antihypertensiva versterken.

Antacida en sucralfaat verminderen de absorptie van sulpiride bij gelijktijdig gebruik. Sulpiride dient daarom tenminste twee uur voor antacida en sucralfaat te worden toegediend.

Middelen die verhoging van de leverenzymactiviteit induceren (barbituraten, fenytoïne en carbamazepine) versnellen de afbraak van sulpiride.

Combinatie van enkele antipsychotica met diuretica, zoals furosemide en chloorthiazide, kan de uitscheiding van water, natrium en soms ook chloride sterk vergroten.

Combinatie met de volgende geneesmiddelen die het QT interval kunnen verlengen of torsades de pointes kunnen induceren (zie rubriek 4.4):

- Geneesmiddelen die aanleiding kunnen geven tot bradycardiën: beta-blokkers, calciumantagonisten zoals diltiazem en verapamil, clonidine, guanfacine en digitalispreparaten.
- Geneesmiddelen die hypokaliëmie induceren: bepaalde diuretica, contact laxantia, i.v. amfotericine B., glucocorticosteroiden en tetracosactiden.
Een hypokaliëmie moet worden gecorrigeerd.
- Klasse Ia anti-arrhythmica zoals kinidine en disopyramide.
- Klasse III anti-arrhythmica zoals amiodaron en sotalol.
- Overige geneesmiddelen als pimozide, sultopride, haloperidol, thioridazine, methadon, imipramine antidepressiva, lithium, bepridil, cisapride, thioridazine, erythromycine i.v., vincamine i.v., halofantrine, pentamidine en sparflaxacine.

Combinaties die aandacht behoeven

Antihypertensiva: bloeddrukverlagend effect en mogelijke versterkte orthostatische hypotensie (additief effect).

Middelen die het CZS onderdrukken inclusief narcotica, analgetica, sedatieve H1 antihistaminica, barbituraten, clonidine en derivaten, benzodiazepinen en andere anxiolytica.

Lithium verhoogt het risico op extrapiramidale bijwerkingen. Het wordt aanbevolen om eerst sulpiride te staken bij de eerste tekenen van neurotoxiciteit.

4.6 Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over het gebruik van sulpiride bij zwangere vrouwen. De veiligheid van sulpiride tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld.

Sulpiride passeert de placenta. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd met betrekking tot reproductieve toxiciteit (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van sulpiride wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Dogmatil), lopen risico op bijwerkingen waaronder extrapiramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en duur na de bevalling (zie rubriek 4.8). Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornissen. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Sulpiride wordt in vrij grote hoeveelheden uitgescheiden in moedermelk, in sommige gevallen ver boven de aanvaarde waarde van 10% van de aan het gewicht van de moeder aangepaste dosering, maar de bloedconcentraties bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, zijn niet geëvalueerd. Er is onvoldoende informatie over de effecten van sulpiride bij pasgeborenen/kinderen.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of stoppen met de behandeling met sulpiride, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Bij behandelde dieren werd een afname in vruchtbaarheid waargenomen in samenhang met de farmacologische effecten van het geneesmiddel (prolactine gemedieerd effect).

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

Sulpiride kan sedatie veroorzaken, zelfs als het volgens voorschrift gebruikt wordt, zodat het vermogen om deel te nemen aan het verkeer en machines te bedienen verminderd kan zijn (zie rubriek 4.8). Activiteiten waarbij het reactievermogen een rol speelt, moeten zo mogelijk worden vermeden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms: leukopenie (zie rubriek 4.4).

Niet bekend: neutropenie, agranulocytose (zie rubriek 4.4).

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: anafylactische reacties (urticaria, dyspneu, hypotensie en anafylactische shock).

Endocriene aandoeningen

Vaak: hyperprolactinemie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: hyponatriëmie, antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntie (SIADH).

Psychische stoornissen

Vaak: insomnie.

Niet bekend: depressies, dysforie, agitatie en delirium (vooral bij kinderen en bejaarden).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: sufheid en slaperigheid, extrapiramidale symptomen¹, dosisafhankelijke Parkinsonachtige verschijnselen (hypokinetisch of hypokinetisch-rigide syndroom, speekselvloed), tremor, dosisafhankelijke acathisie.

Soms: hypertonie, dyskinesie, dystonie (spasmen, torticollis, trismus).

Zelden: oculomotorische zenuwstoornis.

Niet bekend: maligne neuroleptica syndroom, hypokinesie, tardieve dyskinesie², convulsies.

¹Deze symptomen zijn in het algemeen reversibel na toediening van anti-Parkinson medicatie.

²Zoals bij alle antipsychotica, is tardieve dyskinesie (gekaracteriseerd door ritmische, onwillekeurige bewegingen van voornamelijk de tong en/of het gezicht) gerapporteerd na gebruik van langer dan 3 maanden. Anti-Parkinson medicatie is ineffectief of kan de symptomen verergeren.

Oogaandoeningen

Niet bekend: visusstoornissen (cycloplegie) (anticholinerg effect), intraoculaire druk verhoogd (anticholinerg effect).

Hartaandoeningen

Zelden: ventriculaire aritmie, ventrikelfibrilleren, ventriculaire tachycardie.

Zeer zelden: electrocardiogram QT verlengd, torsades de pointes.

Niet bekend: hartstilstand, plotselinge dood (zie rubriek 4.4), reflex tachycardie.

Bloedvataandoeningen

Soms: orthostatische hypotensie.

Niet bekend: hypertensie verergerd (zie rubriek 4.4), veneuze trombo-embolie (longembolie, diepe veneuze trombose) (zie rubriek 4.4)³, hypotensie (bij hoge doses).

³bij gebruik van antipsychotica

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: constipatie.

Niet bekend: misselijkheid, braken, droge mond (anticholinerg effect).

Lever- en galaandoeningen

Vaak: leverenzymen verhoogd.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: maculo-papulaire rash.

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Niet bekend: rabdomyolyse.

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: mictiestoornissen (anticholinerg effect).

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium

Niet bekend: neonataal onttrekkingssyndroom (zie rubriek 4.6).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Aandoeningen als gevolg van hyperprolactinemie:

Vaak: pijnlijke borsten, galactorroe.

Soms: grotere borsten, amenorroe, erectie- en ejaculatiestoornissen zoals priapisme en retrograde ejaculatie.

Niet bekend: gynaecomastie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: hyperthermie (zie rubriek 4.4)

Onderzoeken

Vaak: gewichtstoename.

Niet bekend: verhoogde creatinefosfatase in het bloed

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 aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het is niet bekend vanaf welke dosering symptomen van overdosering verwacht kunnen worden. Verschijnselen van overdosering zullen zich voornamelijk voordoen als extrapiramidale stoornissen in de vorm van dyskinetische crises zoals torticollis spastica, protrusie van de tong en trismus; sommige patiënten kunnen levensbedreigende Parkinson-achtige verschijnselen en coma ontwikkelen. Een fatale afloop is gemeld voornamelijk in combinatie met andere psychotrope geneesmiddelen. Verder kan het maligne neuroleptica syndroom verwacht worden.

De behandeling zal in het algemeen bestaan uit maagspoelen, ook nog een aantal uren na ingestie (bij gedaald bewustzijn na intubatie) gevolgd door toediening van geactiveerde kool en een laxans. Herhaald toedienen van geactiveerde kool en een laxans is zinvol, aangezien er een enterohepatische kringloop plaatsvindt.

Sulpiride wordt moeizaam door dialyse verwijderd; hemodialyse zou niet gebruikt moeten worden voor het verwijderen van sulpiride.

Er is geen specifieke antidoot tegen sulpiride. Behandeling is uitsluitend symptomatisch. Passende ondersteunende maatregelen dienen te worden genomen en de vitale functies en hartfunctie van de patiënt (risico van QT-interval verlenging en vervolgens ventriculaire aritmieën) dienen gecontroleerd te worden totdat hij hersteld is.

Indien extrapiramidale symptomen optreden, kunnen anticholinergica worden toegediend.

Benzamiden zijn relatief veilig ten aanzien van overdosering, doch men dient wel bedacht te zijn op het feit dat meerdere antipsychotica tegelijk kunnen zijn ingenomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsychotica, ATC-code: N05A 101

Sulpiride is een antipsychoticum dat behoort tot de groep van de gesubstitueerde benzamiden. Het heeft weinig sederende eigenschappen. De stof heeft slechts geringe hypotensieve en anticholinerge eigenschappen.

Sulpiride onderscheidt zich van de andere neuroleptica door ondermeer het selectief antagonisme van de D₂-receptoren, een sub-groep van de dopaminereceptoren.

Farmacologisch gezien vertoont sulpiride een bipolair profiel, afhankelijk van de hoogte van de toegediende dosis. Bij lage doses remt sulpiride voornamelijk de presynaptische D₂-receptoren, met als gevolg een toename van de dopaminerge transmissie. Bij hogere doseringen blokkeert de stof de pre- en postsynaptische D₂-receptoren (antipsychotische eigenschappen).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt sulpiride binnen 4,5 uur geabsorbeerd, met een maximum plasmaconcentratie van 0,73 mg/l na toediening van 200 mg in orale vorm.

De relatieve biologische beschikbaarheid van de orale vormen bedraagt 25-35%, waarbij aanmerkelijke interindividuele variaties kunnen optreden.

Sulpiride wordt snel in de weefsels opgenomen, waarbij de hoogste concentraties zich voordoen in lever en nieren en de laagste in de hersenen.

De plasma-eiwitbinding bedraagt minder dan 40%, de verdelingscoëfficiënt is 1.

Bij de mens wordt sulpiride slechts in geringe mate gemetaboliseerd: 92% van een i.m. geïnjecteerde dosis wordt in onveranderde vorm via de urine uitgescheiden.

De renale klaring komt praktisch overeen met de totale klaring, die 126 ml/min bedraagt.

De plasma eliminatiehalfwaardetijd van sulpiride is 7 uur, het distributievolume in steady-state is 0,94 l/kg.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na orale of subcutane toediening van sulpiride in muizen, ratten en konijnen zijn geen embryotoxische of teratogene effecten gevonden. Sulpiride-geïnduceerde verminderde vruchtbaarheid gerelateerd aan het farmacologische effect op de prolactine secretie is bij ratten, konijnen en apen waargenomen. Het effect was reversibel na het stoppen van de behandeling. Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan de reeds bestaande klinische ervaring.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet 400 mg: kern: lactose, microkristallijne cellulose (E460), natriumzetmeelglycolaat, methylhydroxypropylcellulose, magnesiumstearaat (E470B); coating: methylhydroxypropylcellulose, microkristallijne cellulose (E460), polyoxyl 40 stearaat (E431), titaandioxide (E171).

Capsule: lactose, methylcellulose (E461), talk (E553B), magnesiumstearaat (E470B), gelatine, titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden

6.3 Houdbaarheid

Dogmatil 400 mg tabletten en capsules 50 mg hebben een houdbaarheidstermijn van respectievelijk 2 en 3 jaar.

De uiterste gebruiksdatum staat vermeld op de verpakking en op de doordrukstrips na 'Exp.'.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Tabletten: bewaren beneden 25°C.

Capsules: bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doosje met 20 en 100 tabletten à 400 mg in PVC/Alu-blisterverpakking.
Doosje met 30 capsules à 50 mg in PVC/Alu-blisterverpakking.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden

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

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Amsterdamsestraatweg 5,
1411AW Naarden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:
RVG 19811 (tabletten 400 mg)
RVG 06279 (capsules 50 mg)

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

Dogmatil 50, capsules 50 mg

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 januari 1973

Datum van laatste verlenging: 10 januari 2013

Dogmatil 400, tabletten 400 mg

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 september 1996

Datum van laatste verlenging: 9 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 7: 4 mei 2023.