

## Foglio Illustrativo

**DOMINANS 10 mg + 0,5 mg compresse rivestite**  
**DOMINANS 20 mg + 0,5 mg compresse rivestite**  
**Nortriptilina+ flufenazina**

### CATEGORIA FARMACO-TERAPEUTICA

Antidepressivo in associazione con psicolettici

### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Disturbi depressivi con più o meno spiccata componente ansiosa.

### CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

DOMINANS è controindicato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità già nota verso altre fenotiazine e/o antidepressivi triciclici.
- Stati confusionali da eccitazione (delirio, mania).
- Intossicazioni acute da alcool, analgesici, sonniferi e psicofarmaci.
- Infarto del miocardio.
- Primo trimestre di gravidanza.
- Soggetti di età inferiore ai 18 anni.
- Affezioni epatiche e della funzione midollare.
- Durante o prima di 2 settimane dall'eventuale interruzione di un trattamento con anti-MAO onde evitare il rischio di crisi convulsive anche mortali.

Il trattamento con DOMINANS non deve essere iniziato in pazienti con sindrome congenita del QT lungo, storia familiare di prolungamento dell'intervallo QT ed in pazienti con noto prolungamento acquisito dell'intervallo QT.

### PRECAUZIONI PER L'USO

Tutti i pazienti trattati devono sempre essere mantenuti sotto stretto controllo medico, soprattutto quelli che in trattamenti precedenti analoghi hanno mostrato effetti indesiderati.

Somministrare con la massima cautela in soggetti cardiopatici poiché il farmaco può produrre tachicardia sinusale e prolungare il tempo di conduzione.

Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari.

Poiché il farmaco è costituito da un'associazione fissa di flufenazina (neurolettico) e nortriptilina, con i quali sono stati osservati casi di prolungamento dell'intervallo QT, la loro somministrazione aumenta il rischio di insorgenza di aritmie cardiache.

Pertanto, caso per caso, deve essere eseguita una attenta valutazione del rapporto rischio beneficio da parte del medico prescrittore, eventualmente anche attraverso l'esecuzione di

monitoraggio ECG e valutazione dei fattori di rischio (per esempio il bilancio idro-elettrolitico). Si consiglia quindi di evitare l'assunzione concomitante di farmaci che prolungano significativamente l'intervallo QT e di quelli che incrementano i livelli ematici di entrambi i principi attivi.

Utilizzare con cautela in pazienti noti per essere dei metabolizzatori lenti del CYP2D6.

La somministrazione non è raccomandata in pazienti con alterazione dei livelli sierici degli elettroliti.

Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.

In presenza di glaucoma, di ritenzione urinaria, di ostruzione intestinale, di epilessia, la terapia con il farmaco va condotta sotto continuo controllo medico con l'adozione periodica di tutti i controlli specialistici che si rendono necessari nei singoli casi.

Faccia particolare attenzione con Dominans se Lei o qualcuno della Sua famiglia ha una storia di eventi trombotici, poiché farmaci come questi sono stati associati con la formazione di trombi.

Effetti di tipo extrapiramidale come tremore, irrequietezza o rallentamento motorio, aumento del tono e contrazioni muscolari involontarie, si possono verificare per la presenza di flufenazina. Tali effetti, tuttavia, appaiono poco frequenti sia perché flufenazina è contenuta a bassa dose, sia perché il suo effetto extrapiramidale è controbilanciato dall'azione anticolinergica di nortriptilina.

In studi clinici randomizzati verso placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. Dominans deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per stroke.

In corso di trattamento con farmaci antipsicotici è stato riportato un complesso di sintomi, potenzialmente fatale, denominato Sindrome Neurolettica Maligna (S.N.M.).

Manifestazioni cliniche di tale sindrome sono: iperpiressia, rigidità muscolare, acinesia, disturbi vegetativi (irregolarità del polso e della pressione arteriosa, sudorazione, tachicardia, aritmie); alterazioni dello stato di coscienza che possono progredire fino allo stupore e al coma.

Il trattamento della sindrome neurolettica maligna consiste nel sospendere immediatamente la somministrazione dei farmaci antipsicotici e di altri farmaci non essenziali e nell'istituire una terapia sintomatica intensiva (particolare cura deve essere posta nel ridurre l'ipertermia e nel correggere la disidratazione).

Qualora venisse ritenuta indispensabile la ripresa del trattamento con antipsicotici, il paziente deve essere attentamente monitorato.

#### Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione è associata ad un aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente

controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali DOMINANS è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

#### Uso nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni (vedere "Controindicazioni")

Gli antidepressivi triciclici non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti sotto i 18 anni. Gli studi condotti nella depressione in bambini di questo gruppo di età non hanno dimostrato l'efficacia per questa classe di farmaci. Studi con altri antidepressivi hanno messo in evidenza rischio di suicidio, autolesionismo e ostilità correlato con tali farmaci. Tale rischio può verificarsi anche con gli antidepressivi triciclici.

Inoltre, gli antidepressivi triciclici sono associati ad un rischio di eventi avversi cardiovascolari in tutti i gruppi d'età. Deve essere tenuto presente che non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

## **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Questo medicinale può potenziare gli effetti dell'alcool, degli antistaminici, degli analgesici e degli insetticidi fosforati.

L'associazione con altri psicofarmaci o altri anticolinergici o farmaci tiroidei richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione. Gli effetti dei farmaci anti-ipertensivi possono essere bloccati.

Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con farmaci che prolungano in QT, il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.

Il rischio di aumento dell'intervallo QT dovuto al trattamento con DOMINANS può essere condizionato dalla somministrazione concomitante di altri farmaci noti per aumentare in modo significativo l'intervallo QT. Si raccomanda pertanto di non somministrare DOMINANS con tali farmaci (lista indicativa, non esaustiva):

- antiaritmici classe IA e III (ad esempio chinidina, amiodarone, sotalolo);
- alcuni antipsicotici (ad esempio aloperidolo, droperidolo, pimozide);
- alcuni macrolidi (ad esempio eritromicina, telitromicina);
- alcuni antistaminici (ad esempio terfenadina, mizolastina);
- alcuni antibiotici chinolonici (ad esempio moxifloxacina)
- altri farmaci noti per aumentare significativamente l'intervallo QT (ad esempio litio).

Si consiglia altresì di evitare l'assunzione di farmaci che inibiscono in modo significativo l'isoenzima 2D6 del citocromo epatico P450 quali (lista indicativa, non esaustiva):

- alcuni substrati del citocromo P450 2D6 (altri antidepressivi, fenotiazine e antiaritmici di classe IC propafenone e flecainide).
- gli inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRI) come fluoxetina, sertralina e paroxetina.
- altre sostanze non metabolizzate dall'enzima stesso (ad esempio chinidina, cimetidina).

Utilizzare con cautela in pazienti noti per essere dei metabolizzatori lenti del CYP2D6.

La somministrazione non è raccomandata in soggetti con condizioni cliniche che possano alterare i livelli sierici degli elettroliti.

Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti.

Gli antidepressivi triciclici, inclusa nortriptilina, sono metabolizzati dall'isoenzima CYP2D6 del citocromo epatico P450. Il CYP2D6 è polimorfo nella popolazione e l'isoenzima può essere inibito da diversi farmaci psicotropi ed altri farmaci (un esempio, indicativo ma non esaustivo, sono alcuni farmaci appartenenti alle seguenti classi: neurolettici, inibitori del re-uptake della serotonina, betabloccanti ed antiaritmici).

Flufenazina è metabolizzata dall'isoforma CYP2D6 del citocromo P450, di cui è anche un moderato inibitore.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### **Gravidanza e allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza. Nell'ulteriore periodo, il medicinale deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

I seguenti sintomi sono stati osservati nei neonati di madri che hanno assunto antipsicotici convenzionali o atipici, inclusa Flufenazina (uno dei due principi attivi di Dominans), durante l'ultimo trimestre (gli ultimi tre mesi di gravidanza): tremore, rigidità e/o debolezza muscolare, sonnolenza, agitazione, problemi respiratori e difficoltà nell'assunzione di cibo. Se il vostro bambino mostra uno qualsiasi di questi sintomi, contattate il vostro medico curante.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Poiché può determinare modificazioni dei tempi di reazione, di ciò devono essere avvertiti coloro che potrebbero condurre veicoli di qualunque tipo o attendere ad operazioni richiedenti normalità del grado di vigilanza.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

DOMINANS 10 mg + 0,5 mg compresse rivestite e DOMINANS 20 mg + 0,5 mg compresse rivestite contengono lattosio e saccarosio, pertanto, se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOMINANS 10 mg + 0,5 mg compresse rivestite contiene E110-E124, pertanto può causare reazioni allergiche.

#### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

La posologia media sia di DOMINANS 10 mg + 0,5 mg che di DOMINANS 20 mg + 0,5 mg è di 1 compressa 3 volte al giorno, ad intervalli regolari.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

#### **SOVRADOSAGGIO**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DOMINANS avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di DOMINANS rivolgersi al medico o farmacista.

Non sono stati descritti casi di avvelenamento con DOMINANS.

Il quadro di intossicazione è intermedio fra antidepressivi triciclici e fenotiazinici.

Trattamento: lavanda gastrica, assistenza respiratoria, caute infusioni endovenose.

Nell'animale, dosi tossiche determinano blocco dell'attività motoria, astenia marcata, dimagrimento, emorragie nasali, fenomeni convulsivi.

#### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, DOMINANS può causare effetti indesiderati sebbene non tutti i pazienti li manifestino.

Durante il trattamento, come avviene con altri antidepressivi o anticolinergici, possono comparire secchezza delle fauci, anoressia, disturbi dell'accomodazione visiva, stipsi, turbe della minzione, parestesie, tremori, atassia, incoordinazione, vertigine.

Sintomi parkinsoniani possono essere aggravati in soggetti già ammalati o possono comparire e talora permanere a lungo e divenire irreversibili sotto forma di discinesia tardiva persistente che talora è preannunciata da un tipico movimento vermicolare della lingua.

Con i farmaci appartenenti allo stesso gruppo sono stati descritti ipotensione, tachicardia, aritmie cardiache, stati di confusione mentale con allucinazioni, disorientamento, insonnia, ansia, agitazione o aggravamento di stati psicotici preesistenti; stomatite, nausea, vomito, disturbi gastrici ed addominali; diarrea; eruzioni cutanee su base allergica, orticaria, fotosensibilizzazione, edemi, trombi venosi, specialmente nelle gambe (i sintomi includono gonfiore, dolore ed arrossamento alla gamba), che possono risalire attraverso i vasi sanguigni, fino ai polmoni, causando dolore al petto e difficoltà respiratorie.

Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, consulti immediatamente il medico.

Un notevole rialzo termico può essere l'espressione di una idiosincrasia e consiglia l'interruzione del trattamento.

Eccezionalmente con i farmaci suddetti sono stati descritti casi isolati di depressione midollare con agranulocitosi e trombocitopenia, ginecomastia, galattorea, modificazioni della libido, ittero, perdita di peso.

Sono stati osservati con DOMINANS o altri farmaci della stessa classe casi rari di prolungamento del QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco. Casi molto rari di morte improvvisa.

Nelle persone anziane affette da demenza, è stato riportato un piccolo aumento del numero di decessi tra i pazienti che assumevano antipsicotici rispetto a quelli che non ne assumevano.

In casi rari si può verificare ideazione/comportamento suicidario (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

E' stato osservato un aumentato rischio di fratture nei pazienti che assumono questo tipo di medicinali.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

*Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.*

## SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

## COMPOSIZIONE

**DOMINANS 10 mg + 0,5 mg compresse rivestite**

Ogni compressa di Dominans contiene:

**Principio attivo:** nortriptilina 10 mg (pari a 11,39 mg di nortriptilina cloridrato) e 0,50 mg di flufenazina cloridrato.

**Eccipienti:** amido di mais, calcio fosfato dibasico, gelatina, magnesio stearato, **lattosio**, gomma arabica, talco, silice colloidale, **E110-E124-E127**, cetil palmitato, **saccarosio**.

**DOMINANS 20 mg + 0,5 mg compresse rivestite**

Ogni compressa di Dominans contiene:

Principio attivo: nortriptilina 20 mg (pari a 22,78 mg di nortriptilina cloridrato) e 0,50 mg di flufenazina cloridrato.

Eccipienti: amido di mais, calcio fosfato dibasico, gelatina, magnesio stearato, **lattosio**, gomma arabica, talco, silice colloidale, E131, cetil palmitato, **saccarosio**.

**Forma farmaceutica e contenuto**

DOMINANS 10 mg + 0,5 mg compresse rivestite - 30 compresse

DOMINANS 20 mg + 0,5 mg compresse rivestite - 30 compresse

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Lundbeck Italia S.p.A., Via della Moscova n. 3, 20121 Milano

**Produttore**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Via Civitali 1, Milano.

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**

Marzo 2012