

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Noctiben Mea 15 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg doksilaminijevega hidrogensukcinata.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 95,00 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bledo vijoličasto sive do vijoličasto sive, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo na eni strani. Dimenzije tablete: 8,5 mm x 5,5 mm. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Občasna nespečnost pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Priporočen odmerek je 7,5 do 15 mg dnevno (1/2 tablete do 1 tableta dnevno). Po potrebi ga lahko povečamo na 30 mg dnevno (2 tableti dnevno).

Starejši, okvara ledvic ali jeter

Odmerek je priporočljivo zmanjšati.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Enkratni dnevni odmerek zvečer, 15 do 30 minut pred spanjem.

Tableto je treba pogoltniti z nekaj vode.

Trajanje zdravljenja

Zdravljenje traja od 2 do 5 dni.

Če nespečnost traja več kot 5 dni, je treba klinično stanje ponovno oceniti.

4.3 Kontraindikacije

Znana preobčutljivost na učinkovino, antihistaminike ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Akutni glavkom zaradi zaprtja kota med šarenico in roženico v osebni ali družinski anamnezi.

PI Text066886 1	- Updated:	Page 1 of 6
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Bolezni sečnice in prostate s tveganjem za pojav zastoja urina.
Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Nespečnost ima lahko več različnih vzrokov, zaradi katerih ni vedno potrebno jemanje zdravil.

Tako kot pri drugih hipnotikih ali sedativih bo tudi pri jemanju doksilaminijevega sukcinata verjetno prišlo do poslabšanja že obstoječega sindroma spalne apneje (večjega števila in daljšega trajanja apnej).

Čeprav je tveganje za pojav zlorabe in odvisnosti od zdravila majhno, so poročali tudi o primerih zlorabe in odvisnosti od zdravila. Skrbno je treba spremljati pojav znakov, ki kažejo na zlorabo ali odvisnost. Zdravljenje ne sme biti daljše od 5 dni. Uporaba zdravila Noctiben Mea pri bolnikih z anamnezo motnje, vezane na uživanje psihoaktivnih snovi, ni priporočljiva.

Tveganje za kopičenje zdravila

Tako kot vsa zdravila tudi doksilaminijev sukcinat ostane v telesu približno 5 razpolovnih dob (glejte poglavje 5.2).

Pri starejših in pri okvari ledvic ali jeter je lahko razpolovna doba znatno podaljšana. Pri ponavljajočih se odmerkih je stanje dinamičnega ravnovesja zdravila ali njegovih presnovkov doseženo veliko kasneje in pri precej večjih vrednostih. Učinkovitost in varnost zdravila lahko ocenimo šele po doseženem stanju dinamičnega ravnovesja.

Lahko je potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.2).

Starejši

Pri starejših je treba antihistaminike H₁ uporabljati previdno zaradi tveganja za poslabšanje kognitivnih sposobnosti, sedacijo, počasne odzive in/ali omotico, ki lahko poveča tveganje za padce (npr. pri vstajanju ponoči) s pogosto hudimi posledicami pri tej populaciji.

Previdnostni ukrepi

Starejši bolniki, bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Opazili so povečanje plazemske koncentracije in zmanjšanje plazemskega očistka. Priporočljivo je zmanjšati odmere.

Laktoza

Zdravilo Noctiben Mea vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacije, ki niso priporočljive

Alkohol (pijača ali pomožna snov)

Alkohol poveča sedativni učinek antihistaminika H₁. Zaradi zmanjšane pozornosti je lahko vožnja ali uporaba strojev nevarna.

Izogibati se je treba alkoholnim pijačam in zdravilom, ki vsebujejo alkohol.

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Natrijev oksibat

Povečan depresivni učinek na osrednje živčevje. Zaradi zmanjšane pozornosti je lahko vožnja ali uporaba strojev nevarna.

Kombinacije, ki jih je treba upoštevati

Antiholinesteraze

Tveganje za zmanjšano učinkovitost antiholinesteraz zaradi antagonizma atropinskih receptorjev acetilholina.

Druga atropinska zdravila

Imipraminski antidepresivi, večina atropinskih antihistaminikov H₁, antiholinergični antiparkinsoniki, atropinski spazmolitiki, dizopiramid, fenotiazinski nevroleptiki in klopazapin. Dodatni atropinski neželeni učinki, kot so zastoj urina, zaprtje, suha usta.

Druga sedativna zdravila

Derivati morfija (analgetiki, antitusiki in zdravila za nadomestno zdravljenje), nevroleptiki; barbiturati; benzodiazepini; anksiolitiki, z izjemo benzodiazepinov (kot na primer meprobamat); hipnotiki; sedativni antidepresivi (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin); sedativni antihistaminiki H₁; centralno delujoči antihipertenzivi; baklofen, talidomid. Povečan depresivni učinek na osrednje živčevje. Zaradi zmanjšane pozornosti je lahko vožnja ali uporaba strojev nevarna.

Drugi hipnotiki

Povečan depresivni učinek na osrednje živčevje.

Morfinu podobne snovi/opioidi

Veliko tveganje za akinezijo kolona s hudo konstipacijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Glede na razpoložljive podatke se doksilamin lahko uporablja med nosečnostjo, ne glede na trimesečje.

V primeru zdravljenja v pozni nosečnosti je treba pri spremljanju novorojenčka upoštevati atropinske in sedativne lastnosti te učinkovine.

Dojenje

Ni znano, ali se doksilamin izloča v materino mleko. Ker obstaja možnost, da zdravilo pri novorojenčku povzroči sedacijo ali paradokсно razdraženost, jemanje med dojenjem ni priporočljivo.

Plodnost

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnike, ki vozijo avto ali upravljajo stroje, je treba seznaniti z možnim tveganjem za zaspanost podnevi.

Odsvetovati jim je treba sočasno uporabo drugih sedativnih zdravil, natrijevega oksibata, pitje alkoholnih pijač ali jemanje zdravil, ki vsebujejo alkohol, oziroma jim svetovati, naj pri vožnji ali upravljanju strojev upoštevajo te kombinacije (glejte poglavje 4.5), ker povečajo sedativni učinek antihistaminikov.

Pri nezadostnem trajanju spanja je tveganje za pojav zmanjšane pozornosti še dodatno povečano.

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

4.8 Neželeni učinki

Antiholinergični učinki: zaprtje, zastoj urina, suha usta, motnje vida (motnje akomodacije, zamegljen vid, halucinacije, poslabšanje vida), palpitacije, zmedenost.

Rabdomioliza, povečane vrednosti kreatin-fosfokinaze v krvi.

Zaspanost podnevi, zaradi katere je potrebno zmanjšanje odmerka.

Poročali so o primerih zlorabe in odvisnosti.

Poleg tega je znano, da antihistaminiki H₁ prve generacije povzročajo sedacijo, kognitivne motnje in psihomotorične motnje.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Prvi znaki akutne zastrupitve so zaspanost in znaki antiholinergičnega sindroma: agitacija, midriaza, paraliza akomodacije, suha usta, rdečina obraza in vratu, hipertermija in sinusna tahikardija. Blodnje, halucinacije in atetoza se pogosteje pojavijo pri otrocih; včasih napovedo pojav konvulzij (redka komplikacija hudih zastrupitev) ali celo komo. Tudi pri odsotnosti konvulzij akutna zastrupitev z doksilaminom včasih povzroči rabdomiolizo, katere zaplet je lahko akutna odpoved ledvic. Ta vpliv na mišice se ne pojavi le izjemoma, kar je razlog za sistematično spremljanje z merjenjem aktivnosti kreatin-fosfokinaze.

Zdravljenje

Zdravljenje je simptomatsko. Pri zgodnjem zdravljenju je zaželeno dajanje aktivnega oglja (50 g pri odraslih, 1 g/kg pri otrocih).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihistaminiki za sistemsko zdravljenje, aminoalkiletri, oznaka ATC: R06AA09.

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Doksilaminijev suksinat je antihistaminik H₁ iz skupine etanolaminov s sedativnim in atropinskim učinkom. Dokazano je, da skrajša čas uspavanja (latenco uspavanja) in izboljša dolžino in kakovost spanca.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Absorpcija

Največja koncentracija v krvi ($C_{\max}$) je v povprečju dosežena 2 uri ($T_{\max}$) po zaužitju doksilaminijevega sukcinata.

Biotransformacija in izločanje

Povprečni razpolovni čas izločanja iz plazme ($T_{1/2}$) je 10 ur.

Doksilaminijev sukcinat se delno presnavlja v jetrih z demetilacijo in N-acetilacijo.

Različnih presnovkov, ki nastanejo pri razgradnji učinkovine, je kvantitativno malo, ker se 60 % danega odmerka izloči z urinom v obliki nespremenjenega doksilamina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat

premreženi natrijev karmelozat

mikrokristalna celuloza

magnezijev stearat

Filmska obloga:

hipromeloza

titanov dioksid (E171)

makrogol 400

črni železov oksid (E172)

rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (OPA/Al/PVC)/Al

Velikost pakiranja: 10 filmsko obloženih tablet, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/18/02492/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. 10. 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 28. 3. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 3. 2024