

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Doksilamin STADA 25 mg orodisperzibilne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 25 mg doksilaminijevega hidrogensukcinata.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 4,47 mg glukoze.

Ena tableta vsebuje 0,4 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

Bele, okrogle, bikonkavne orodisperzibilne tablete s premerom približno 12,7 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno simptomatsko zdravljenje občasnih motenj spanja pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli naj vzamejo 25 mg doksilaminijevega hidrogensukcinata.

Pri hudih motnjah spanja se lahko vzame največji odmerek 50 mg doksilaminijevega hidrogensukcinata.

Tableto je treba vzeti približno pol ure do 1 uro pred spanjem.

Če je možno, je treba zdravljenje pri akutnih motnjah spanja omejiti na posamezne odmerke. Trajanje zdravljenja naj bo kar se da kratko. Na splošno lahko zdravljenje traja od nekaj dni do enega tedna.

Zdravljenje je potrebno prekiniti najkasneje po dveh tednih vsakodnevne uporabe.

Posebne populacije

Pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim in jetrnim delovanjem, starejših ali oslabelih bolnikih, ki so bolj občutljivi na učinke doksilamina, je treba odmerek zmanjšati.

Za odmerke, ki jih s tem zdravilom ne moremo doseči, so morda na voljo druga zdravila.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost doksilamina kot pomoč pri nočnem spancu pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani, zato se doksilamin pri tej populaciji ne sme uporabljati.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Orodisperzibilno tableto položite na jezik.

Orodisperzibilna tableta na jeziku takoj razpade in se jo pogoltne s slino. Nadaljnji vnos tekočine ni potreben.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, druge antihistaminike ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Akutni napad astme.
- Glavkom z ozkim zakotjem.
- Feokromocitom. Pri bolnikih s feokromocitomom so poročali o sproščanju kateholaminov iz tumorja preko antihistaminikov.
- Hipertrofija prostate z zastojem urina.
- Akutna zastrupitev z alkoholom, uspavali, analgetiki ali psihoaktivnimi zdravili (nevroleptiki, pomirjevali, antidepresivi, litijem).
- Epilepsija.
- Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminoksidaze (MAO).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Doksilamin je treba uporabljati s posebno previdnostjo pri naslednjih stanjih:

- okvarjeno delovanje ledvic in jeter,
- že obstoječi srčni okvari in hipertenziji,
- kroničnih težavah z dihanjem in astmi,
- gastroezofagealna refluksna bolezen.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z nevrološko izraženimi poškodbami v možganski skorji in s konvulzijami v anamnezi, ker lahko že pri majhnih odmerkih doksilamina sprožijo napade grand mal. Priporočljivo je spremljanje EEG. Med zdravljenjem z zdravilom Doksilamin STADA ne smemo prekiniti že obstoječega zdravljenja epilepsije.

Med zdravljenjem z antihistaminiki so poročali o spremembah EKG, zlasti o repolarizacijskih motnjah, zato se priporoča redno spremljanje delovanja srca. To velja zlasti za starejše bolnike in bolnike s predhodno obstoječimi srčnimi okvarami. Posebna previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z arterijsko hipertonijo, saj lahko antihistaminiki povzročajo zvišanje krvnega tlaka.

Zagotoviti je potrebno dovolj dolg čas spanja (obdobje najmanj 8 ur) po zaužitju zdravila Doksilamin STADA, da naslednje jutro budnost ni zmanjšana.

Zdravilo Doksilamin STADA vsebuje glukozo

Bolniki z redko malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Doksilamin STADA vsebuje natrij

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki doksilamina in naslednjih zdravil se lahko s sočasno uporabo okrepijo:

- zaviralci centralnega živčnega sistema (npr. nevroleptiki, pomirjevala, antidepresivi, hipnotiki, analgetiki, anestetiki, antiepileptiki, mišični relaksanti, drugi antihistaminiki),
- alkohol lahko še posebej nepredvidljivo spremeni učinek doksilamina,
- drugih zdravil z antiholinergičnimi učinki (npr. atropin, biperiden, triciklični antidepresivi in zaviralci monoaminoksidaze), kar lahko povzroči npr. paralitični ileus, zastoj urina ali akutni glavkom.

Učinkovitost naslednjih zdravil je lahko zmanjšana:

- fenitoin,
- nevroleptiki.

Pri sočasni uporabi doksilamina

- in na centralni sistem delujočih antihipertenzivov, kot so gvanabenz, klonidin, alfa-metildopa, lahko pride do povečane sedacije.
- se lahko zmanjšajo simptomi začetnih poškodb notranjega ušesa, ki jih povzročajo ototoksična zdravila (npr. aminoglikozidi, salicilati, diuretiki).
- rezultati kožnih testov so lahko moteni (lažno negativni).
- ne smemo uporabljati adrenalina, ker lahko privede do paradoksnega nadaljnjega znižanja krvnega tlaka (adrenalinski preobrat). Resna stanja šoka lahko zdravimo z noradrenalinom (glejte poglavje 4.9).
- in zaviralcev monoaminoksidaze lahko pride do hipotenzije in povečane depresije centralnega živčnega sistema in dihalne funkcije. Zato se je treba izogibati sočasnemu zdravljenju z obema zdraviloma.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

V epidemioloških študijah z doksilaminom ni bilo dokazov o prirojenih malformacijah pri ljudeh. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Doksilamin STADA bolje izogibati.

Dojenje

Ker se učinkovina izloča v materino mleko, je treba med zdravljenjem prekiniti z dojenjem.

Plodnost

Ni podatkov o možnih učinkih doksilamina na plodnost pri ljudeh. Študije na živalih niso pokazale vplivov na plodnost tudi pri odmerki, ki so precej višji od odmerkov, priporočenih v klinični praksi (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Doksilamin ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Tudi pri uporabi v skladu s priporočili lahko to zdravilo vpliva na sposobnost reagiranja do take mere, da se zmanjša bolnikova sposobnost aktivnega sodelovanja v cestnem prometu ali upravljanja strojev. To še zlasti velja v kombinaciji z alkoholom.

Bolniki zato ne smejo voziti, upravljati s stroji ali se ukvarjati z drugimi nevarnimi aktivnostmi vsaj med prvo fazo zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

V tem poglavju so neželeni učinki opredeljeni po pogostnosti na naslednji način:

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: spremembe krvne slike v obliki levkopenije, trombocitopenije, hemolitične anemije, aplastične anemije in agranulocitoze.

Bolezni endokrinega sistema

Neznana pogostnost: pri bolnikih s feokromocitomom lahko antihistaminiki povzročijo sproščanje kateholaminov.

Psihiatrične motnje

Neznana pogostnost: depresija.

Bolezni živčevja

Redki: epileptični napadi.

Neznana pogostnost: zaspanost, omotica, težave s koncentracijo, glavoboli.
Lahko se pojavijo sočasni vegetativni simptomi, kot so motnje namestitve, suha usta, občutek zamašenega nosu, povečan intraokularni tlak, zaprtje in moteno uriniranje, kot tudi slabost, bruhanje, diareja, povečan ali zmanjšan apetit in epigastrična bolečina.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Neznana pogostnost: tinitus.

Srčne bolezni

Neznana pogostnost: tahikardija, aritmija, poslabšanje obstoječega srčnega popuščanja in spremembe EKG.

Žilne bolezni

Neznana pogostnost: hipotenzija, hipertenzija.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Neznana pogostnost: zgostitev sluzi, bronhialna obstrukcija in bronhospazem lahko poslabšajo dihalno funkcijo.

Bolezni prebavil

Zelo redki: smrtno nevaren paralitični ileus.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Neznana pogostnost: okvarjeno delovanje jeter (holestatska zlatenica).

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: alergijske kožne reakcije in preobčutljivost na svetlobo.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Neznana pogostnost: šibkost mišic.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Neznana pogostnost: utrujenost, izčrpanost, podaljšan reakcijski čas, motnje regulacije telesne temperature, »paradoksne« reakcije kot so nemir, razburjenje, napetost, nespečnost, nočne more, zmedenost, halucinacije, tremor.
Po dolgotrajni vsakodnevni uporabi se lahko v primeru nenadne prekinitve zdravljenja ponovno pojavijo okrepljene motnje spanja.

Opomba:

S skrbnim in individualnim prilagajanjem dnevnih odmerkov lahko zmanjšamo pogostnost in resnost neželenih učinkov. Tveganje za pojav neželenih učinkov je pri starejših bolnikih večje, zato je lahko pri tej populaciji povečano tveganje za padce.

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

Načeloma je treba vedno upoštevati možnosti zastrupitve z več zdravili, na primer ko bolnik vzame več zdravil s samomorilnim namenom.

Simptomi zastrupitve

- zaspanost do kome, včasih razdražljivost in delirijska zmedenost
- antiholinergični učinki: zamegljen vid, akutni glavkom, izostanek motilitete črevesja, zastoj urina
- kardiovaskularni: hipotenzija, tahikardija ali bradikardija, ventrikularna tahiaritmija, odpoved srca in krvnega obtoka
- hipertermija ali hipotermija
- epileptični napadi
- zapleti pri dihanju: cianoza, depresija dihanja, zastoj dihanja, aspiracija.

V zelo redkih primerih so po prevelikem odmerjanju poročali o rabdomiolizi.

Zdravljenje zastrupitve

Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno vodeno po splošnih načelih postopka pri zastrupitvah, z naslednjimi posebnostmi:

- Po zaužitju večje količine je treba čim prej izpirati želodec ali izzvati bruhanje.
- Uporaba analeptikov je kontraindicirana, ker doksilamin lahko zniža prag za epileptične napade in s tem poveča tveganje za njihov pojav.
- Pri hipotoniji se zaradi paradoksne reakcije ne smejo dajati učinkovine, podobne adrenalinu, temveč učinkovine, ki so podobne noradrenalinu (npr. kontinuirana infuzija noradrenalina), ali angiotenzinamid. Uporabi agonistov adrenergičnih receptorjev beta se je treba izogibati, ker povzročajo vazodilatacijo.
- Antiholinergične simptome lahko zdravimo (po potrebi ponovimo) s fizostigminijevim salicilatom (1 do 2 mg i.v.) če je potrebno, vendar pa splošna uporaba zaradi hudih neželenih učinkov ni priporočena.
- Pri ponavljajočih epileptičnih napadih so antikonvulzivi indicirani le pod pogojem, da je zagotovljena možnost za umetno dihanje zaradi nevarnosti depresije dihanja.
- Prisiljena diureza ima majhno učinkovitost, saj v urinu najdemo le majhne količine antihistaminikov. Kadar ni možno izključiti zastrupitve z več učinkovinami hkrati, pa sta lahko učinkoviti hemodializa in peritonealna dializa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Doksilamin je derivat etanolamina z zaviralnim učinkom na delovanje histaminskih receptorjev H1. S tem zmanjšuje stimulacijo receptorjev H1, kar povzroči vazodilatacijo, večjo prepustnost kapilar in senzitizacijo receptorjev za bolečine. Poleg zaviranja učinka, posredovanega z receptorji H1, ima doksilamin tudi sedativne učinke.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Doksilamin se po peroralnem zaužitju hitro in skoraj popolnoma absorbira. Učinkovati začne v 30 minutah. Največja serumska koncentracija je 99 ng/ml in je dosežena 2,4 ure po peroralnem zaužitju enkratnega 25 mg odmerka; učinek traja od tri do šest ur.

Presnavlja se pretežno v jetrih; dokazani so N-demetildoksilamin in N,N-didemetildoksilamin ter njun N-acetilni konjugat. Razpolovni čas izločanja je 10,1 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij kronične toksičnosti, genotoksičnosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije peroralne toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih pri miših in podganah so pokazale, da so jetra ciljni organ toksičnega delovanja pri glodavcih.

V študijah kancerogenosti je doksilamin povzročil tumorje na jetrih pri miših in podganah ter tumorje na ščitnici pri miših. Indukcija encimov CYP450 in glukuronidacija tiroksina s posledičnim zmanjšanjem ravni tiroksina v serumu in povečanjem ščitnico stimulirajočih hormonov sta najverjetnejša mehanizma, ki povzročata toksičnost za jetra in nastanek tumorjev pri glodavcih. Ta mehanizem ni pomemben za ljudi.

Pri podganah niso opazili nobenih učinkov na plodnost, niti pri odmerkih, precej višjih od odmerkov, priporočenih v kliničnih praksi. Doksilamin prehaja skozi posteljico in so ga našli pri zarodkih v koncentracijah, višjih od plazemskih koncentracijah pri brejih samicah. V študijah embriotoksičnosti doksilaminijev suksinat ni imel teratogenih učinkov. Morebitni učinki na peri- in postnatalni razvoj niso bili raziskani.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
koruzni škrob
mikrokristalna celuloza
betadeks (E 459)
natrijev stearil fumarat
krospovidon (tip B)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
sukraloza
aroma jagode
suha aroma rabarbare in vanilije (vsebuje glukozo)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC-PE-PVdC-PE-PVC / aluminijev pretisni omot

Pakiranje z 10, 20 in 30 orodisperzibilnimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

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

H/19/02665/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. 11. 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 2. 2019