

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SENTINO Forte, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 25 mg doksylaminy wodorobursztynianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 1,68 mg/tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, okrągła tabletka powlekana z linią podziału z jednej strony, średnica 7,5 mm.

Linia podziału służy tylko do przełamania tabletki w celu łatwiejszego połknięcia i nie dzieli tabletki na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe, objawowe leczenie sporadycznie występującej bezsenności u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w wieku powyżej 18 lat)

Zalecana dawka wynosi 25 mg (1 tabletka), podawana 30 minut przed snem.

W przypadku uczucia senności w ciągu dnia zaleca się zmniejszenie dawki z 25 mg do 12,5 mg (takiej dawki nie można uzyskać za pomocą produktu leczniczego SENTINO Forte o mocy 25 mg) lub wcześniejsze przyjęcie dawki w celu zapewnienia przynajmniej 8-godzinnego odstępu czasu od przyjęcia leku do momentu przebudzenia.

Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 25 mg (1 tabletka).

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Leczenie trwa zwykle od kilku dni do jednego tygodnia.

Leku nie należy podawać przez okres dłuższy niż 7 dni, chyba że w opinii lekarza jest to zalecane.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SENTINO Forte u dzieci i (lub) młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności doksylaminy jako leku nasennego u dzieci i (lub) młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w wieku podeszłym

Osoby dorosłe w wieku powyżej 65 lat są bardziej narażone na występowanie innych schorzeń, które mogą wymagać zmniejszenia dawki leku (patrz punkt 4.4). Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg (1 tabletka 12,5 mg), podawane 30 minut przed snem. Dawkę można zwiększyć do 25 mg (1 tabletka), jeżeli dawka początkowa okaże się nieskuteczna do zniesienia bezsenności. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, dawkę należy zmniejszyć do 12,5 mg na dobę. Skuteczność leczenia należy poddawać ciągłej ocenie.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Brak danych dotyczących pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i wątroby. Pacjenci z chorobami nerek i (lub) wątroby mogą być bardziej narażeni na wystąpienie działań niepożądanych, wywołanych stosowaniem doksyminy z powodu kumulacji leku i jego metabolitów. Doksymina jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby, jak również w krańcowych stadiach niewydolności nerek; należy jej także unikać u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i wątroby. W przypadku pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek i wątroby zalecane jest zmniejszenie dobowej dawki do 12,5 mg (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować 30 minut przed udaniem się na spoczynek, popijając odpowiednią ilością płynu (najlepiej wodą).

Produkt leczniczy SENTINO Forte można przyjmować z jedzeniem lub po jedzeniu, ponieważ nie powoduje to różnic w dostępności biologicznej tego leku (patrz punkt 5.2).

Podczas przyjmowania produktu leczniczego SENTINO Forte nie należy pić napojów alkoholowych (patrz punkt 4.5)

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na doksyminę wodorobursztynian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- nadwrażliwość na inne leki przeciwhistaminowe. Należy brać pod uwagę możliwość reakcji krzyżowych z innymi lekami przeciwhistaminowymi, dlatego leków przeciwhistaminowych H1 nie wolno stosować u pacjentów, u których istnieje nadwrażliwość na którykolwiek lek z tej grupy;
- astma;
- przewlekłe zapalenie oskrzeli;
- rozedma płuc;
- jaskra;
- rozrost gruczołu krokowego;
- choroba wrzodowa powodująca zwężenie przewodu pokarmowego;
- zwężenie odźwiernikowo- dwunastnicze;
- zwężenie ujścia pęcherza moczowego;
- ciężkie zaburzenie czynności wątroby i nerek;
- jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO);
- jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów izoenzymu CYP450. Należą do nich selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwartymiczne (amiodaron), przeciwwirusowe inhibitory proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir) i związki przeciwgrzybicze z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itrakonazol, worykonazol), terbinafina, chinidyna, nefazodon, bupropion i gemfibrozyl;
- Produkt leczniczy SENTINO Forte jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego SENTINO Forte nie należy stosować przez okres dłuższy niż 7 dni, chyba że w opinii lekarza jest to zalecane.

Jeżeli w ciągu dnia pojawi się senność, zaleca się zmniejszenie podawanej dawki (patrz punkt 4.2) lub podawanie jej odpowiednio wcześniej, aby zapewnić przynajmniej 8-godzinny odstęp od przyjęcia leku do momentu przebudzenia.

Należy zachować ostrożność w następujących sytuacjach:

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. W zaburzeniach umiarkowanych zaleca się unikanie stosowania doksylaminy. W przypadku łagodnego nasilenia konieczna jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Napady drgawkowe

Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów chorych na padaczkę, ponieważ leki przeciwhistaminowe mogą czasem powodować nadpobudliwość, nawet w dawkach terapeutycznych, a w rezultacie obniżać próg drgawkowy.

Zaburzenia pracy serca

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z niewydolnością serca. Szczególna ostrożność zalecana jest w przypadku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, ponieważ leki przeciwhistaminowe mogą zwiększać ciśnienie.

W przypadku pacjentów z wydłużeniem odstępu QT należy również postępować ostrożnie, ponieważ, o ile tego typu działań nie zaobserwowano przy podawaniu doksylaminy, inne leki przeciwhistaminowe mogą powodować wydłużenie tego odstępu.

Słuch

Doksylamina może maskować ototoksyczne działanie niektórych leków (m.in. aminoglikozydów podawanych pozajelitowo, karboplatyny, cisplatyny, chlorochiny i etrytromycyny); dlatego należy regularnie przeprowadzać badania słuchu.

Odwodnienie

Leki przeciwhistaminowe H1 mogą powodować nasilenie objawów odwodnienia oraz udaru cieplnego na skutek zmniejszonego wydzielania potu w wyniku działania przeciwocholinergicznego.

Jednoczesne stosowanie innych leków o działaniu hamującym na OUN

W trakcie leczenia należy unikać picia alkoholu (patrz punkt 4.5).

Doksylamina może powodować addytywne działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) w przypadku jednoczesnego stosowania z alkoholem, lekami nasennymi, lekami uspokajającymi oraz innymi lekami o działaniu hamującym na OUN. Ponadto działanie przeciwocholinergiczne leków przeciwhistaminowych może być nasilone w przypadku jednoczesnego stosowania z przeciwocholinergicznymi lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (patrz punkt 4.5).

Osoby w wieku podeszłym

W przypadku osób w wieku powyżej 65 lat zalecana jest ostrożność z powodu większej wrażliwości na występowanie działań niepożądanych. Skuteczność leczenia należy poddawać ciągłej ocenie (patrz punkt 4.2).

Działanie przeciwocholinergiczne doksylaminy zwykle objawia się suchością w jamie ustnej, zaparciami, zatrzymaniem moczu i niewyraźnym widzeniem, ale może ono również powodować nasilenie senności w ciągu dnia oraz zaburzenia błędnika. U osób starszych opisywano również większe ryzyko upadków (patrz punkt 4.8).

Leki przeciwhistaminowe mają często działanie przeciwocholinergiczne, na które osoby starsze są szczególnie wrażliwe. Podczas terapii lekami przeciwhistaminowymi należy zachować ostrożność, w szczególności u pacjentów z istniejącymi schorzeniami, które mogą ulec nasileniu w wyniku działania przeciwocholinergicznego, jak np. zatrzymanie lub utrudniony odpływ moczu, jaskra z zamkniętym

kątem, nieleczone nadciśnienie wewnątrzgałkowe lub niekontrolowana jaskra pierwotna z otwartym kątem i niedrożność żołądkowo-jelitowa.

Inne stany, które mogą wymagać zachowania ostrożności

- hipokaliemia lub inne zmiany gospodarki elektrolitowej;
- zatrzymanie moczu.

Sok grejpfrutowy

Nie wiadomo czy sok grejpfrutowy hamuje metabolizm doksyliny. Pacjenci powinni unikać spożywania grejpfrutów podczas stosowania doksyliny.

Wpływ doksyliny na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Wiedza na temat potencjału doksyliny w zakresie hamowania metabolizmu innych leków jest ograniczona. Dlatego też produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym nie powinny być stosowane w skojarzeniu z doksyliną, ze względu na ryzyko zwiększonej ekspozycji na te leki (patrz punkt 4.5).

Tolerancja

Wielokrotne stosowanie leków nasennych i (lub) leków uspokajających może prowadzić do utraty skuteczności (powstanie tolerancji), mimo iż tego rodzaju oddziaływanie nie jest przypisywane doksylinie.

Niepamięć następcza

Nawet w dawkach terapeutycznych leki nasenne mogą wywoływać niepamięć następczą, szczególnie w ciągu pierwszych kilku godzin po zażyciu, mimo iż tego rodzaju oddziaływanie nie jest przypisywane doksylinie. Ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki, jednak wystarczająco długi, nieprzerwany sen (7-8 godzin) może je ograniczyć.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Adrenalina w leczeniu niedociśnienia tętniczego nie powinna być stosowana u pacjentów przyjmujących doksylinę, ponieważ w takich przypadkach adrenalina może wywołać jeszcze większy spadek ciśnienia. Noradrenalina może być jednakże wykorzystywana w leczeniu ciężkiego wstrząsu (patrz punkt 4.9).

Ponieważ niektóre leki przeciwhistaminowe mogą wydłużać odstęp QT (mimo iż oddziaływania tego nie zaobserwowano w przypadku doksyliny), należy unikać jednoczesnego podawania innych leków wydłużających odstęp QT (np. leków przeciwaritmicznych, niektórych antybiotyków, niektórych leków przeciwmalarycznych, niektórych leków przeciwhistaminowych, niektórych leków zmniejszających stężenie lipidów oraz niektórych leków przeciwpsychotycznych).

Należy też unikać jednoczesnego podawania inhibitorów cytochromu P450 (np. pochodnych związków z grupy azoli lub makrolidów) lub leków wywołujących zmiany gospodarki elektrolitowej takie jak hipokaliemia lub hipomagnezemia (np. niektóre leki moczopędne).

Leki przeciwhistaminowe mogą powodować działanie addtywne w przypadku jednoczesnego stosowania z alkoholem oraz lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (np. barbiturany, leki nasenne, leki uspokajające, anksjolityki, opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpsychotyczne, prokarbazyna). W trakcie leczenia doksyliną należy unikać picia alkoholu, ponieważ może to w nieprzewidywalny sposób nasilić jej działanie.

Leki przeciwnadciśnieniowe działające na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak guanabenz, klonidyna lub metyldopa, mogą w połączeniu z lekami przeciwhistaminowymi nasilać działanie uspokajające.

Działanie przeciwocholinergiczne może się nasilać i wydłużać podczas jednoczesnego stosowania doksyliny z innymi lekami przeciwocholinergicznymi (takimi jak leki przeciwd depresyjne, leki

stosowane w leczeniu choroby Parkinsona, inhibitory monoaminooksydazy, leki przeciwpyschotyczne, atropinowe leki rozkurczowe, dyzopiramid).

Należy dokładnie rozważyć jednoczesne stosowanie doksyłaminy z następującymi lekami: lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi na skórę (takimi jak difenhydramina w postaci kremu, maści, w aerozolu), lekami rozkurczowymi (takimi jak atropina, alkaloidy pokrzyku) oraz skopolaminą.

Interakcje farmakokinetyczne

Oddziaływanie innych produktów leczniczych na farmakokinetykę doksyłaminy:

Enzymy odpowiedzialne za metabolizowanie doksyłaminy nie są znane. Nie należy w związku z tym stosować silnych inhibitorów izoenzymu CYP450 jednocześnie z doksyłaminą, ze względu na ryzyko zwiększonej ekspozycji na te leki, a w związku z tym większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych oraz sedacji w ciągu dnia. Należą do nich selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwartymiczne (amiodaron), przeciwwirusowe inhibitory proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir) i związki przeciwwgrzybicze z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itraconazol), bupropion i gemfibrozyl (patrz punkt 4.3).

Wpływ doksyłaminy na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Wiedza na temat potencjału doksyłaminy w zakresie hamowania metabolizmu innych leków jest ograniczona. Dlatego też produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym nie powinny być stosowane w skojarzeniu z doksyłaminą, ze względu na ryzyko zwiększonej ekspozycji na te leki.

Interakcje z pokarmem

Badania dostępności biologicznej przeprowadzone na zdrowych ochotnikach nie wykazały różnic pomiędzy dostępnością biologiczną leku podawanego na czczo, a leku podawanego wraz z posiłkiem.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Doksyłamina może zaburzać wyniki alergicznych testów skórnych. Zaleca się odstawienie tego leku na trzy dni przed poddaniem się takim badaniom.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma bezpośrednich danych na temat przechodzenia doksyłaminy przez łożysko u ludzi. Wiadomo, że lek przenika do płodów myszy (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania na płód w dawkach terapeutycznych. Nie można jednak wykluczyć możliwości oddziaływania farmakologicznego na płód. Dane niekliniczne dotyczące toksycznego działania na rozrodczość są niewystarczające. Zalecane jest unikanie stosowania produktu leczniczego SENTINO Forte podczas ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma pewności czy doksyłamina przenika do mleka kobiecego, wiadomo jednak że inne leki przeciwhistaminowe wykazują taką właściwość. Ponieważ noworodki mogą być bardziej wrażliwe na oddziaływanie leków przeciwhistaminowych oraz bardziej podatne na reakcje paradoksalne takie jak rozdrażnienie i pobudliwość, nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka w okresie karmienia.

Doksyłamina jest w związku z tym przeciwwskazana w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak dostępnych danych na temat potencjalnego oddziaływania na płodność u ludzi. Badania prowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność nawet przy dawkach o wiele większych, niż zalecane w praktyce klinicznej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy SENTINO Forte ma istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ doksyłamina powoduje senność, może wpływać na osłabienie czujności i zaburzać zdolność reagowania, w okresie stosowania leku należy unikać prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn, przynajmniej w ciągu pierwszych kilku dni stosowania leku, do czasu stwierdzenia, w jaki sposób lek ten wpływa na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn, stosownie do przyjętej dawki oraz czasu, który upłynął od jej przyjęcia.

4.8 Działania niepożądane

Nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych można kontrolować poprzez zmniejszenie dawki dobowej.

Osoby dorosłe w wieku powyżej 65 lat są bardziej narażone na występowanie działań niepożądanych ponieważ mogą mieć inne schorzenia lub stosować jednocześnie inne leki.

Działania niepożądane sklasyfikowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA według częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza;

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy;

Niezbyt często: szumy uszne;

Zaburzenia oka

Często: niewyraźne widzenie;

Niezbyt często: podwójne widzenie;

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: suchość w jamie ustnej, zaparcia;

Niezbyt często: nudności, wymioty, biegunka;

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: uczucie osłabienia, obrzęki obwodowe;

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność;

Rzadko: drżenia, napady drgawkowe;

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: pobudzenie (szczególnie u ludzi w podeszłym wieku)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: nasilenie wydzielania oskrzelowego;

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zatrzymanie moczu;

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka skórna;

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: hipotonia ortostatyczna;

Inne działania niepożądane o nieznanym częstości występowania, zgłoszone po wprowadzeniu doksylaminy do obrotu:

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: złe samopoczucie ogólne

Inne działanie niepożądane opisane w opublikowanych badaniach klinicznych doksyłaminy:

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: bóle górnej części brzucha;

Niezbyt często: niestrawność;

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie;

Niezbyt często: uczucie zrelaksowania

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, bóle głowy;

Zaburzenia psychiczne

Często: bezsenność, pobudzenie;

Niezbyt często: koszmary senne;

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność;

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie doksyłaminy rzadko stanowi zagrożenie dla życia. Całkowite ustąpienie objawów następuje zwykle w okresie 24-48 godzin.

Jako zasadę, należy przyjąć możliwość zatrucia kilkoma lekami (tzn. spożycie kilku różnych leków). Objawy przedawkowania to senność, zahamowanie lub pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, działanie przeciwocholinergiczne (rozszerzone źrenice, gorączka, suchość w jamie ustnej, zmniejszone napięcie jelit), uderzenia gorąca, tachykardia, nadciśnienie tętnicze, nudności, wymioty, pobudzenie, chwiejny chód, zawroty głowy, rozdrażnienie, sedacja, arytmie, splątanie i omamy. U pacjentów może wystąpić majaczenie, zaburzenia psychiczne, niedociśnienie, drgawki, zmniejszona częstość oddechów, utrata przytomności, śpiączka i śmierć.

Ciężkim powikłaniem może być rabdomioliza, po której następuje niewydolność nerek. W związku z tym uzasadnione jest przeprowadzanie systematycznej oceny stanu na podstawie aktywności kinazy kreatynowej.

Nie opisywano ciężkich działań niepożądanych w przypadku dawek terapeutycznych, tzn. dawka, której przypisuje się wystąpienie rabdomiolizy i śmierć to odpowiednio 13 mg/kg mc. oraz 25 mg/kg mc., czyli prawie 100 razy większa od zakresu dawek terapeutycznych. Rokowania zależą od toksyczności leku, które może przyczynić się do zgłaszanej śmiertelności w ok. 5% obserwowanych ciężkich przypadkach rabdomiolizy. Większość przypadków ma jednak łagodny przebieg. Jeżeli nie

występują inne powikłania, ostra niewydolność nerek w rabdomiolizie jest odwracalna, a rokowania są bardzo pomyślne, chociaż całkowite ustąpienie objawów może się opóźnić.

Brak swoistej odtrutki w przypadku przedawkowania leków przeciwhistaminowych oznacza, że leczenie musi mieć charakter objawowy i podtrzymujący oraz może obejmować:

- sprowokowanie wymiotów
- płukanie żołądka
- leczenie niedociśnienia lekami obkurczającymi naczynia, takimi jak noradrenalina lub fenylefryna. Nie należy stosować adrenaliny, ponieważ jej podanie może spowodować jeszcze większe obniżenie ciśnienia tętniczego.

Nie przeprowadzono badań nad wykorzystaniem hemodializy, hemofiltracji ani dializy otrzewnowej w kontekście przedawkowania doksyłaminy. Środki te mogą mieć jednak ograniczoną skuteczność ze względu na znaczny stopień dystrybucji leku. Niemniej jednak, w przypadku braku możliwości wyeliminowania zatrucia kilkoma substancjami, hemodializa i dializa otrzewnowa mogą być zalecane. Wymuszona diureza jest skuteczna tylko w ograniczonym zakresie.

Wczesne wykrywanie i leczenie rabdomiolizy są niezbędne dla zminimalizowania stopnia uszkodzenia nerek. Leczenie rabdomiolizy spowodowanej przedawkowaniem doksyłaminy obejmuje intensywne nawadnianie i alkalizację moczu. U osób dorosłych intensywne nawadnianie dożylnymi krystaloidami, takimi jak 0,9% roztwór soli fizjologicznej lub roztworem Ringera z mleczanami z szybkością 300-500 ml/h jest niezbędne. Jak dotąd nie zaobserwowano różnicy w skuteczności pomiędzy solą fizjologiczną a roztworem Ringera z mleczanami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, etery alkiloaminowe, doksyłamina. Kod ATC: R06AA09.

Doksyłamina jest lekiem przeciwhistaminowym, pochodną etanoloaminy, będącą kompetycyjnym, odwracalnym i niespecyficznym antagonistą receptorów histaminy H_1 .

Doksyłamina wykazuje silne działanie nasenne i uspokajające, jak również przeciwwymiotne i przeciwocholinergiczne. Doksyłamina przenika przez barierę krew-mózg i oddziałuje na centralne receptory H_1 , wywołując efekt uspokajający. Wydaje się, że efekt ten może również występować z powodu antagonizmu wobec receptorów muskarynowych i serotoninowych.

Doksyłamina skutecznie skraca czas oczekiwania na zaśnięcie oraz wydłuża czas trwania i zwiększa głębokość snu. Efekt senności osiągany jest w ciągu 30 minut i jest najsilniejszy w okresie 1-3 godzin po podaniu co odpowiada maksymalnemu stężeniu leku w osoczu. Efekt utrzymuje się przez 6-8 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Doksyłaminy wodorobursztynian jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Stężenie maksymalne po podaniu leku osiągnięte jest w ciągu 2-3 godzin (T_{max}).

Dystrybucja:

Dystrybucja tkankowa leku przebiega zwykle szybko. Wiązanie z białkami osocza w porównaniu z innymi lekami przeciwhistaminowymi jest małe (24% z albuminą ludzką). Doksyłamina przenika przez barierę krew-mózg.

Metabolizm:

Nie przeprowadzono wyczerpujących badań dotyczących metabolizmu doksyłaminy, choć wydaje się, że jest ona szybko metabolizowana głównie w wątrobie.

Wiadomo, że doksylamina jest metabolizowana do pochodnych demetylowych i N-acetylowych. Doksylamina jest podobnym do fenobarbitalu induktorem cytochromu P450 u myszy, ale nadal nie jest jasne, czy doksylamina może działać jako induktor enzymu u ludzi.

Eliminacja:

Lek wydalany jest głównie z moczem w postaci niezmienionej doksylaminy (ok. 60%), jak również w postaci metabolitów nordoksylaminy i dinordoksylaminy. Okres półtrwania u ludzi wynosi 10-13 godzin.

Brak danych dotyczących farmakokinetyki doksylaminy u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i wątroby. Można się jednak spodziewać zwiększonej ekspozycji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności na zwierzętach wykazały, że doksylamina jest substancją o bardzo niewielkim potencjale toksyczności w dawkach terapeutycznych.

Niektóre z badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wskazywały na możliwość uszkodzenia wątroby u gryzoni.

Doksylamina powodowała powstawanie guzów wątroby u myszy i szczurów oraz guzów gruczołu tarczowego u myszy.

Nie zaobserwowano wpływu na płodność u szczurów, nawet w dawkach wielokrotnie przekraczających dawki terapeutyczne.

Badania wykazały niekorzystny wpływ doksylaminy na rozwój u szczurów, myszy i naczelnych (wpływ na rozwój kości, śmiertelność płodową i teratogenność).

Badania na myszach wskazują, że doksylamina przechodzi przez barierę łożyskową i może kumulować się we krwi płodu, osiągając wyższe stężenia niż we krwi ciężarnych samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka (OPADRY II Complete Film Coating System 32F280008 White):

Hypromeloza (15 mPas)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 4000
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC/PCTFE w tekturowym pudełku.
Wielkości opakowań: 7 szt., 14 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40,
50-507 Wrocław

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26700

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03-11-2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO