

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.

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Akutni glavkom zaradi zaprtja kota med šarenico in roženico v osebni ali družinski anamnezi.  
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 H<sub>1</sub> 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 odmerke.

##### 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 H<sub>1</sub>. Zaradi zmanjšane pozornosti je lahko vožnja ali uporaba strojev nevarna.

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

#### *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 H<sub>1</sub>, antiholinergični antiparkinsoniki, atropinski spazmolitiki, dizopiramid, fenotiazinski nevroleptiki in klozapin.

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 H<sub>1</sub>; 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

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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.

#### 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 H<sub>1</sub> 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://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 atetozna 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

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Doksilaminijev sukcinat je antihistaminik H<sub>1</sub> 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

### 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 jetih 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

1.3.1	Doxylamine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Velikost pakiranja: 10 filmsko obloženih tablet, v škatli.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

#### **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