

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Senamina, 12,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 12,5 mg doksylaminy wodorobursztynianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu – mannitol (E421).

Każda tabletkę produktu leczniczego Senamina zawiera 50,0 mg mannitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Różowe, owalne, obustronnie wypukłe tabletkę powlekane z rowkiem dzielącym.

Rowek dzielący jedynie ułatwia przełamanie tabletkę w celu ułatwienia jej połknięcia, nie umożliwia podzielenia tabletkę 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 (powyżej 18 lat)*

Zalecana dawka to 12,5 mg do 25 mg (1 lub 2 tabletkę), podawana 30 minut przed snem.

W przypadku występowania senności w ciągu dnia zaleca się zmniejszyć dawkę z 25 mg do 12,5 mg lub przyjmować dawkę wcześniej, żeby zapewnić co najmniej 8-godzinny odstęp między przyjęciem produktu leczniczego a planowaną pobudką.

Maksymalna dawka dobową to 25 mg (2 tabletkę).

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

Produkt leczniczy Senamina nie powinien być stosowany dłużej niż przez 7 dni bez konsultacji z lekarzem.

W przypadku braku poprawy po 7 dniach stosowania, produkt należy odstawić. W przypadku braku skuteczności wymagana jest konsultacja lekarska.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności doksylaminy u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dlatego produkt ten nie powinien być stosowany w tej populacji.

##### *Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)*

Osoby w wieku powyżej 65 lat są bardziej narażone na występowanie innych schorzeń, które mogą wymagać zmniejszenia dawki doksylaminy (patrz punkt 4.4). Zalecana dawka początkowa wynosi

12,5 mg, podawana 30 minut przed snem. Dawkę można zwiększyć do 25 mg (2 tabletki), jeżeli dawka początkowa okaże się nieskuteczna do zniesienia bezsenności. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkę należy zmniejszyć do 12,5 mg na dobę.

#### *Zaburzenia czynności wątroby nerek i (lub) wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby istnieje zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych w wyniku kumulacji doksyłaminy i jej metabolitów. Doksyłamina jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby (patrz punkt 4.3).

Nie należy stosować doksyłaminy u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby.

Zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki dobowej do 12,5 mg u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować 30 minut przed snem popijając odpowiednią ilością płynu (najlepiej wody). Należy zapewnić co najmniej 8-godzinny odstęp między przyjęciem produktu leczniczego a planowaną pobudką z uwagi na możliwość utrzymującej się senności.

Produkt leczniczy Senamina można przyjmować przed lub po posiłku. Nie ma różnic w ich biodostępności (patrz punkt 5.2).

Nie należy pić alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Senamina (patrz punkt 4.5).

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na doksyłaminę 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 produkt z tej grupy.
- Astma.
- Przewlekłe zapalenie oskrzeli.
- Rozedma płuc.
- Jaskra.
- Rozrost gruczołu krokowego.
- Choroba wrzodowa powodująca zwężenie przewodu pokarmowego.
- Zwężenie odźwiernikowo- dwunastnicze.
- Zwężenie szyi pęcherza moczowego.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby.
- Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAOIs).
- Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP450. Należą do nich: selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwartymiczne (amiodaron), leki przeciwwirusowe z grupy inhibitorów proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir), leki przeciwgrzybicze z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itraconazol, worykonazol), terbinafina, chinidyna, nefazodon, bupropion, gemfibrozyl.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ze względu na charakter dolegliwości istnieje ryzyko niewłaściwego stosowania doksyłaminy, może to dotyczyć zbyt długiego okresu przyjmowania produktu lub przekraczania zalecanych dawek.

Należy uważnie monitorować pacjenta w zakresie wystąpienia objawów wskazujących na niewłaściwe stosowanie produktu.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Senamina pacjent powinien skorzystać z Informatora dla pacjenta dołączonego do ulotki w celu oceny czy może samodzielnie zastosować ten produkt.

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Czas trwania leczenia zazwyczaj wynosi od kilku dni do tygodnia. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany dłużej niż przez 7 dni bez konsultacji z lekarzem.

Jeśli wystąpi senność w ciągu dnia, zaleca się zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2) lub zapewnienie co najmniej 8-godzinnego odstępu między przyjęciem produktu a planowaną pobudką.

#### Jednoczesne stosowanie z innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN

Nie należy pić alkoholu podczas stosowania doksyłaminy (patrz punkt 4.5).

#### Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

Nie należy stosować doksyłaminy u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Dawkę należy zmniejszyć do 12,5 mg na dobę (Patrz punkt 4.2).

#### Zaburzenia pracy serca

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

#### *Osoby w podeszłym wieku*

W przypadku osób w wieku powyżej 65 lat zalecana jest ostrożność z powodu większej wrażliwości na działania niepożądane produktu (patrz punkt 4.2).

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

Leki przeciwhistaminowe mają często działanie przeciwocholinergiczne, na które osoby w podeszłym wieku 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.

#### Drgawki

Należy zachować ostrożność u pacjentów z padaczką, ponieważ leki przeciwhistaminowe mogą czasami powodować nadpobudliwość, nawet w zalecanych dawkach terapeutycznych, a więc mogą obniżać próg drgawkowy.

#### Słuch

Leki przeciwhistaminowe mogą maskować ototoksyczne działanie niektórych leków (miedzy innymi aminoglikozydy podawane pozajelitowo, karboplatyna, cisplatyna, chlorochina i erytromycyna). Z tego powodu zaleca się okresowe badanie funkcji narządu słuchu.

#### Odwodnienie

Leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H1 mogą nasilać objawy odwodnienia i udaru cieplnego ze względu na zmniejszone pocenie się, spowodowane ich działaniem przeciwocholinergicznym.

#### Inne stany, które mogą wymagać ostrożności

- Działanie przeciwocholinergiczne chlorowodoru doksylaminy zwykle objawia się suchością w jamie ustnej, zaparciami, zatrzymaniem moczu i niewyraźnym widzeniem, ale może również powodować senność w ciągu dnia i zaburzenia błędnika. Dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów z zatrzymaniem moczu lub niedrożnością dróg moczowych, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, nieleczonym nadciśnieniem wewnątrzgałkowym lub niekontrolowaną jaskrą pierwotną z otwartym kątem przesączania i niedrożnością przewodu pokarmowego.

- Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku hipokaliemii lub innych zaburzeń elektrolitowych. Produkt leczniczy Senamina zawiera mannitol (E421). Może powodować działanie przeczyszczające.

#### Sok grejpfrutowy

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

#### Wpływ doksylaminy na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Wiedza na temat potencjału doksylaminy w zakresie hamowania metabolizmu innych leków jest ograniczona. Dlatego też produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym nie powinny być stosowane w skojarzeniu z doksylaminą, 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 doksylaminie.

#### 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 doksylaminie. Ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki, jednak wystarczająco długi, nieprzerwany sen (7-8 godzin) może je ograniczyć.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie należy pić alkoholu podczas przyjmowania doksylaminy, ponieważ może on nasilić działanie doksylaminy w nieprzewidywalny sposób.

Nie należy stosować epinefryny w leczeniu niedociśnienia u pacjentów przyjmujących doksylaminę, ponieważ podanie epinefryny może spowodować większy spadek ciśnienia krwi. Noradrenalinę można stosować w leczeniu ciężkich przypadków wstrząsu (patrz punkt 4.9).

Ponieważ niektóre leki przeciwhistaminowe mogą wydłużać odstęp QT, 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), mimo iż oddziaływania tego nie zaobserwowano w przypadku doksylaminy.

Doksylamina wykazuje addytywne działanie depresyjne na OUN w przypadku jednoczesnego stosowania z alkoholem i innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN (barbiturany, leki nasenne, uspokajające, przeciwłękowe, takie jak opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpsychotyczne, prokarbazyna).

Leki przeciwnadciśnieniowe działające na OUN jako guanabenz, klonidyna lub alfa-metylodopa mogą nasilać działanie uspokajające, gdy są podawane z lekami przeciwhistaminowymi.

Działanie antycholinergiczne może być nasilone, gdy doksylamina stosowana jest jednocześnie z innymi lekami przeciwocholinergicznymi (lekami przeciwdepresyjnymi, lekami na chorobę Parkinsona, inhibitorami MAO, neuroleptykami lub lekami przeciwnadciężkowymi (np. atropina), dyzopiramid).

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

#### *Interakcje z jedzeniem*

Przeprowadzone badanie biodostępności u zdrowych ochotników nie wykazało różnic w biodostępności leku podczas przyjmowania go na czczo lub z pokarmem.

#### *Wpływ na wyniki badań diagnostycznych*

Doksylamina może zakłócać testy alergii skórnych, które wykorzystują alergeny. Zaleca się zaprzestanie stosowania tego leku co najmniej na trzy dni przed badaniem.

#### *Wpływ innych leków na farmakokinetykę doksylaminy*

Nie są znane enzymy odpowiedzialne za metabolizm doksylaminy. Dlatego nie wolno stosować silnych inhibitorów izoenzymów CYP450 razem z doksylaminą ze względu na nasilenie działania doksylaminy i tym samym zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych i działania sedatywnego w ciągu dnia. Do tych leków należą: leki z grupy SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwaritmiczne (amiodaron), leki przeciwwirusowe z grupy inhibitorów proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir), leki przeciwgrzybicze z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itraconazol), bupropion i gemfibrozyl (patrz punkt 4.3).

#### *Wpływ doksylaminy na farmakokinetykę innych leków*

Istnieją ograniczone dane dotyczące hamowania metabolizmu innych leków przez doksylaminę. W związku z tym leki o wąskim indeksie terapeutycznym nie powinny być stosowane w skojarzeniu z doksylaminą ze względu na możliwość nasilenia ich działania.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

W badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono teratogennego działania doksylaminy u ludzi. Duża ilość danych dotyczących stosowania doksylaminy u kobiet w ciąży wskazuje na brak wpływu na występowanie wad rozwojowych oraz toksyczności dla płodu i noworodka. Zaleca się unikanie stosowania doksylaminy w okresie ciąży, chyba, że potencjalna korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla rozwijającego się płodu.

### Karmienie piersią

Właściwości fizyko-chemiczne doksylaminy wskazują, że może ona przenikać do mleka kobiecego. Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania doksylaminy do mleka zwierząt. Jednakże wiadomo, że inne leki przeciwhistaminowe H1 przenikają do mleka kobiecego. Ponieważ noworodki mogą być bardziej wrażliwe na działanie leków przeciwhistaminowych oraz paradoksalną drażliwość i pobudzenie, nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią. Dlatego stosowanie doksylaminy jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

### Płodność

Nie wykonano badań dotyczących wpływu doksylaminy na płodność. Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność nawet w przypadku dawek znacznie wyższych niż zalecane w praktyce klinicznej (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Senamina 12,5 mg tabletki powlekane wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ doksyamina należy do leków stosowanych w zaburzeniach snu, może zmniejszyć czujność i szybkość reakcji. Z tego względu w okresie stosowania produktu należy unikać prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn, przynajmniej w ciągu pierwszych kilku dni stosowania produktu, do czasu stwierdzenia, w jaki sposób produkt ten wpływa na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, w zależności od przyjętej dawki oraz czasu, jaki upłynął od jej przyjęcia.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane doksyminy są zazwyczaj łagodne i przemijające, częściej występują w pierwszych dniach leczenia.

Najczęściej występują senność i działanie antycholinergiczne (1% - 9%): suchość w jamie ustnej, zaparcia, niewyraźne widzenie, zatrzymanie moczu, zwiększone wydzielanie śluzu w oskrzelach i zawroty głowy.

##### Lista działań niepożądanych

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów oraz wymieniono zgodnie z następującą częstością występowania:

Bardzo często:  $\geq 1/10$  Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  Niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$  Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$  Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki; Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### *Bardzo często:*

Zaburzenia układu nerwowego: senność.

##### *Często:*

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, ból głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit: suchość w jamie ustnej, zaparcia, ból w górnej części brzucha.

Zaburzenia oka: niewyraźne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika: zawroty głowy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: zwiększone wydzielanie śluzu w oskrzelach.

Zaburzenia psychiczne: bezsenność, nerwowość.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zmęczenie.

##### *Niezbyt często:*

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: astenia, obrzęki obwodowe, uczucie odprężenia.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka.

Zaburzenia ucha i błędnika: szumy w uszach.

Zaburzenia naczyniowe: niedociśnienie ortostatyczne.

Zaburzenia oka: podwójne widzenie.

Zaburzenia psychiczne: koszmary senne.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność.

##### *Rzadko:*

Zaburzenia psychiczne: pobudzenie (zwłaszcza u osób starszych).

Zaburzenia układu nerwowego: drżenie, drgawki.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza.

Inne działania niepożądane o nieznanym częstości zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu to:  
Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania: złe samopoczucie.

Inne działania niepożądane ogólnie opisywane dla tej grupy leków przeciwhistaminowych (bez szczególnego odniesienia do doksyłaminy) to:

Zaburzenia serca: zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca.

Zaburzenia żołądka i jelit: refluks dwunastniczo-żołądkowy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zaburzenia czynności wątroby (żółtaczką cholestatyczną).

Badania diagnostyczne: wydłużenie odstępu QT w badaniu EKG.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zmniejszenie lub zwiększenie łaknienia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle mięśni.

Zaburzenia układu nerwowego: zaburzenia koordynacji, zaburzenia pozapiramidowe, parestezja, zaburzenia psychoruchowe.

Zaburzenia psychiczne: depresja.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: zmniejszenie wydzielania oskrzelowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: łysienie, alergiczne zapalenie skóry, nadmierne pocenie, nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia naczyniowe: niedociśnienie.

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

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

#### 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 zagraża życiu pacjenta. Objawy zazwyczaj ustępują całkowicie w ciągu 24 – 48 godzin po zażyciu leku.

Jako zasadę, należy przyjąć możliwość zatrucia kilkoma lekami (tzn. spożycie kilku różnych leków).

Łagodnie lub umiarkowanie przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów, takich jak: senność, depresja lub pobudzenie OUN, objawy antycholinergiczne (rozszerzenie źrenic, gorączka, suchość w jamie ustnej, zmniejszone napięcie jelit), tachykardia, nadciśnienie tętnicze, nudności, wymioty, pobudzenie, nieprawidłowy chód, zawroty głowy, drażliwość, sedacja, arytmia, splątanie i omamy. Ciężkie przedawkowanie może spowodować majaczenie, psychozy, niedociśnienie, drgawki, depresję oddechową, utratę świadomości, śpiączkę i zgon.

Ciężkim powikłaniem może być rhabdomyoliza, 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 rhabdomyolizy 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 rhabdomyolizy. Większość przypadków ma jednak łagodny przebieg. Jeżeli nie występują inne powikłania, ostra niewydolność nerek w rhabdomyolizie jest odwracalna, a rokowania są bardzo pomyślne, chociaż całkowite ustąpienie objawów może się opóźnić.

Brak swoistego antidotum w przypadku przedawkowania leków przeciwhistaminowych. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, z możliwością wykorzystania następujących zabiegów:

- wywołanie wymiotów,
- płukanie żołądka,
- leki wazopresyjne do leczenia niedociśnienia, takie jak norepinefryna lub fenylefryna. Nie należy jednak stosować epinefryny, ponieważ może ona dodatkowo obniżać ciśnienie krwi.

Nie przeprowadzono badań nad wykorzystaniem hemodializy, dializy otrzewnowej ani hemofiltracji 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 rhabdomyolizy są niezbędne dla zminimalizowania stopnia uszkodzenia nerek. Leczenie rhabdomyolizy 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 wewnętrznego, etery alkiloaminowe  
kod ATC: R06AA09

#### Mechanizm działania

Doksyłamina jest pochodną etanoloaminy o przeciwhistaminowym działaniu. Jest ona konkurencyjnym, odwracalnym i niespecyficznym antagonistą receptorów histaminowych H1.

#### Działanie farmakodynamiczne

Doksyłamina wykazuje istotne działanie nasenne i uspokajające, a także działanie przeciweholinergiczne i przeciwwymiotne. Doksyłamina przekracza barierę krew-mózg i oddziałuje na ośrodkowe receptory H1, wywołując tym samym działanie uspokajające. Wydaje się, że działanie uspokajające może być również spowodowane antagonistycznym działaniem w stosunku do receptorów serotoninowych i muskarynowych.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Doksyłamina skutecznie skraca czas zasypiania oraz zwiększa głębokość i czas trwania snu. Działanie nasenne osiąga się w ciągu 30 minut i jest najsilniejsze w okresie 1-3 godzin po przyjęciu produktu co odpowiada maksymalnemu stężeniu produktu w osoczu. Profil działań niepożądanych doksyłaminy związany jest głównie z jej farmakologią (połączenie działania przeciweholinergicznego i (lub) przeciwhistaminowego) oraz farmakokinetyką. Resztkowa sedacja w ciągu dnia spowodowana długością okresu półtrwania doksyłaminy może wystąpić w przypadkach podawania produktu



lecniczego tuż przed snem. Stopień rozbudzenia i wydajności następnego dnia po zażyciu nie zostały adekwatnie zbadane.

Zaburzenia snu mogą negatywnie wpływać na procesy fizjologiczne i prowadzić do spadku sprawności psychofizycznej. O bezsenności mówimy między innymi wtedy, gdy: czas zasypiania przekracza pół godziny, łączne wybudzenie się w czasie nocy trwa dłużej niż pół godziny, zakłócenie takie występuje co najmniej przez trzy noce w poszczególnym tygodniu i zła jakość snu powoduje zmęczenie lub obniżoną sprawność psychofizyczną w ciągu dnia.

Przejściowo występujące zaburzenie snu zwykle trwa kilka dni i jest związane z występowaniem pewnych czynników, takich jak np. stany chorobowe, niepokój, hałas, niewłaściwa temperatura otoczenia czy zmiana strefy czasu.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wehłanianie

Doksylamina wykazuje wysoką rozpuszczalność, a dane z badań *in vitro* (komórki Caco-2) wskazują na wysoką przenikalność. Po podaniu doustnym średnie maksymalne stężenie doksylaminy w osoczu jest osiągnięte po 2-3 godzinach ( $T_{max}$ ).

### Dystrybucja

Ogólna dystrybucja następuje szybko. Stopień wiązania doksylaminy z białkami osocza jest niski w porównaniu z innymi lekami przeciwhistaminowymi, a wartości wiązania z albuminą ludzką wynoszą 24%.

### Metabolizm

Chociaż metabolizm doksylaminy nie został całkowicie poznany doksylamina wydaje się być szybko metabolizowana w wątrobie.

Głównymi szlakami metabolizmu są N-demetylacja i N-acetylowanie, N-utlenianie, aromatyczną hydroksylację, N-dealkilacja i rozpad wiązania eterowego. Doksylamina jest induktorem cytochromu P450 (typ fenobarbitalu) u myszy, chociaż nie znaleziono dowodów na indukcję u ludzi.

### Eliminacja

Okres półtrwania wynosi około 10-13 godzin. Lek jest wydalany głównie z moczem.

### Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Początek nasennego działania doksylaminy występuje w ciągu 30 minut, a maksymalne działanie po 1-3 godzinach po podaniu. Czas działania nasennego wynosi 6-8 godzin.

### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby*

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

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących genotoksyczności, toksyczności przewlekłej oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u gryzoni stwierdzono, że narządem docelowym dla toksycznego działania doksylaminy jest wątroba. Doksylamina jest silnym induktorem (typ fenobarbitalu) enzymów wątrobowych cytochromu P450 u myszy, chociaż brak jest dowodów na taką indukcję u ludzi (patrz punkt 5.2).

W badaniach rakotwórczości (trwających 104 tygodnie) doksylamina indukowała guzy wątroby u myszy i szczurów oraz guzy tarczycy u myszy. Indukcja enzymów CYP450 i glukuronidacja tyroksyny, a następnie zmniejszenie stężenia tyroksyny i zwiększenie stężenia TSH w surowicy, są

najbardziej prawdopodobnymi mechanizmami odpowiedzialnymi za powstawanie tego typu zmian nowotworowych u zwierząt. Ten mechanizm nie jest uważany za istotny dla ludzi. W opisanych wyżej badaniach brak danych dotyczących ogólnoustrojowej ekspozycji na lek.

Badania na myszach wykazały, że doksylamina przekracza barierę łożyskową, a lek wykrywa się w zarodkach w stężeniu większym niż stężenie, jakie występowało w osoczu ciężarnych samic.

Nie badano przenikania doksylaminy do mleka zwierząt.

U szczurów nie stwierdzono wpływu na płodność nawet po zastosowaniu dawek znacznie większych niż zalecane w praktyce klinicznej. Doksylamina wywołuje toksyczne działanie na rozrodczość i rozwój u szczurów, myszy i naczelnych (zaburzenia kostne, śmierć zarodków i płodów oraz działanie teratogenne) tylko w dawkach większych niż terapeutyczne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Substancje pomocnicze:

- Mannitol
- Celuloza mikrokrystaliczna (PH-101)
- Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
- Krzemionka koloidalna bezwodna
- Magnezu stearynian

Otoczka OPADRY 02B24028 o składzie:

- Hypromeloza 5mPas
- Tytanu dwutlenek (E171)
- Makrogol 400
- Erytrozyna, lak (E127)
- Żelaza tlenek czerwony (E172)
- Indygotyna, lak (E132)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt leczniczy Senamina jest pakowany w blistry Aluminium/Aluminium zawierające 7, 10, 14 lub 20 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Pharma S.A.  
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A  
05-152 Czosnów  
Polska

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 27035

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.04.2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

31.10.2022