

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Hoggar 25 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 25 mg doksilaminhidrogensukcinata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna tableta sadrži 4,74 mg glukoze.

Jedna tableta sadrži 0,4 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

Bijele, okrugle, bikonkavne raspadljive tablete za usta promjera oko 12,7 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kratkotrajno simptomatsko liječenje povremenih poremećaja spavanja u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli trebaju uzeti 25 mg doksilaminhidrogensukcinata.

Kod težih poremećaja spavanja može se uzeti maksimalna doza od 50 mg doksilaminhidrogensukcinata.

Tabletu treba uzeti oko pola sata do jednog sata prije spavanja.

Kod akutnih poremećaja spavanja, liječenje treba biti ograničeno na jednokratne doze, ako je moguće. Trajanje liječenja trebalo bi biti što je kraće moguće. Općenito, duljina liječenja može varirati od nekoliko dana do jednog tjedna. Liječenje treba prekinuti najkasnije nakon dva tjedna svakodnevne primjene.

Posebne populacije

U bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili jetre, starijih ili oslabljenih bolesnika, koji su osjetljiviji na učinke doksilamina, dozu treba smanjiti.

Za doze koje ne možemo postići ovim lijekom, dostupni su i drugi lijekovi.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost doksilamina kao pomoći kod noćnog usnivanja u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu utvrđene. Stoga se doksilamin ne smije koristiti u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Raspadljiva tableta se stavlja na jezik gdje se odmah raspada te se proguta pomoću sline. Nije potreban dodatni unos tekućine.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar, druge antihistaminike ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- akutni napad astme
- glaukom zatvorenog kuta
- feokromocitom. Postoje prijave oslobađanja kateholamina iz tumora preko antihistaminika u bolesnika s feokromocitomom.
- hipertrofija prostate s rezidualnim urinom
- akutna intoksikacija alkoholom, lijekovima za spavanje, analgeticima ili psihotropnim lijekovima (neuroleptici, sredstva za smirenje, antidepresivi, litij)
- epilepsija
- istodobna terapija s inhibitorima MAO (monoamin oksidaze).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Doksilamin treba koristiti s posebnim oprezom u sljedećim stanjima:

- oštećenje funkcije bubrega ili jetre
- postojeće kardiološko oštećenje i hipertenzija
- kronični respiratorni problemi i astma
- gastroezofagealni refluks

Nužan je poseban oprez u bolesnika s neurološki očitovanim ozljedama mozga u moždanom korteksu i anamnezom epileptičkih napadaja, jer se već uzimanjem malih doza mogu potaknuti grand mal napadaji. Preporučuje se EEG nadziranje. Postojeća terapija epileptičkih napadaja ne smije se prekinuti tijekom liječenja Hoggarom.

Tijekom terapije antihistaminicima zabilježene su promjene EKG-a, posebice poremećaji repolarizacije. Stoga se preporučuje redovito nadziranje funkcije srca. To se posebno odnosi na starije bolesnike ili bolesnike s već postojećim oštećenjem srca. Poseban oprez se mora primijeniti i u bolesnika s arterijskom hipertenzijom jer antihistaminici mogu uzrokovati povećanje krvnog tlaka.

Bolesnici si moraju osigurati dovoljno vremena za san (razdoblje od najmanje 8 sati) nakon uzimanja Hoggara kako njihova sposobnost reagiranja ne bi bila smanjena sljedećeg jutra.

Hoggar sadrži glukozu.

Bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Hoggar sadrži natrij.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci doksilamina i sljedećih lijekova mogu biti međusobni pojačani:

- Depresori središnjeg živčanog sustava (SŽS) (npr. neuroleptici, sredstva za smirenje, antidepresivi, hipnotici, analgetici, anestetici, antiepileptici, mišićni relaksansi, drugi antihistaminici)
- Alkohol, koji može posebno nepredvidljivo promijeniti učinak doksilamina.
- Drugi lijekovi s antikolinergičkim učinkom (npr. atropin, biperiden, triciklički antidepresivi i MAO inhibitori), što može dovesti do npr. paralitičkog ileusa, urinarne retencije ili napadaja glaukoma.

Učinci sljedećih lijekova mogu biti smanjeni:

- fenitoin
- neuroleptici.

Tijekom istodobne primjene doksilamina

- i antihipertenziva s djelovanjem na SŽS, kao što su guanabenz, klonidin i alfa-metildopa, može se javiti pojačan učinak sedacije.
- mogu se smanjiti simptomi početne ozljede unutarnjeg uha uzrokovani ototoksičnim lijekovima
- (npr. aminoglikozidi, salicilati, diuretici)
- mogu se dobiti lažno negativni rezultati kožnih testova
- ne smije se primijeniti adrenalin jer može dovesti do paradoksalnog daljnjeg pada krvnog tlaka („adrenalinski preokret“). Teška stanja šoka mogu se liječiti noradrenalinom (vidjeti dio 4.9)
- i MAO inhibitora može doći do hipotenzije te pojačane depresije SŽS-a i funkcije disanja. Stoga se istodobna terapija s ove dvije tvari mora izbjegavati.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Epidemiološka ispitivanja s doksilaminom nisu dala dokaza o kongenitalnim malformacijama u ljudi. Ispitivanja na životinjama o utjecaju na reproduktivnu toksičnost nisu dovoljna (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu Hoggara tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da se djelatna tvar izlučuje u majčino mlijeko, dojenje treba prekinuti tijekom liječenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o mogućim učincima doksilamina na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakve učinke na plodnost ni kod doza daleko većih od onih preporučenih u kliničkoj praksi (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Doksilamin značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Čak i kada se koristi kao što je preporučeno, ovaj lijek može promijeniti sposobnost reagiranja do te mjere da je smanjena bolesnikova sposobnost aktivnog sudjelovanja u cestovnom prometu ili pri radu sa strojevima. To se osobito odnosi na kombinaciju s alkoholom.

Prema tome, barem tijekom prve faze terapije bolesnici ne smiju voziti niti raditi sa strojevima ili sudjelovati u drugim opasnim aktivnostima.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava u ovom dijelu definira se kao: rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: promjene krvne slike u obliku leukopenije, trombocitopenije, hemolitičke anemije, aplastične anemije i agranulocitoze

Endokrini poremećaji

Nepoznato: antihistaminici u bolesnika s feokromocitomom mogu potaknuti otpuštanje kateholamina

Psihijatrijski poremećaji

Nepoznato: depresija

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: napadaji

Nepoznato: pospanost, omaglica, omamljenost, poremećaj koncentracije, glavobolja
Istodobno se mogu javiti vegetativni simptomi kao poremećaji akomodacije, suha usta, osjećaj začepljenog nosa, povećani očni tlak, konstipacija i poremećaji mokrenja, kao i mučnina, povraćanje, proljev, povećani ili smanjeni apetit i bol u epigastriju.

Poremećaji uha i labirinta

Nepoznato: tinitus

Srčani poremećaji

Nepoznato: tahikardija, aritmija, pogoršanje postojećeg zatajenja srca i promjene EKG-a

Krvožilni poremećaji

Nepoznato: hipotenzija, hipertenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja

Nepoznato: oštećena funkcija disanja zbog zgušnjavanja sluzi, opstrukcije bronha i bronhospazma

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo rijetko: paralitički ileus opasan po život

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznato: oštećenje funkcije jetre (kolestatska žutica)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: alergijske kožne reakcije i fotoosjetljivost

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Nepoznato: mišićna slabost

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato: umor, povećano vrijeme reakcije, poremećaji regulacije tjelesne temperature, „paradoksalne“ reakcije kao što su nemir, pretjerano uzbuđenje, tenzija, insomnija, noćne more, konfuzija, halucinacije, tremor.
Nakon dugotrajne svakodnevne primjene mogu se u slučaju naglog prekida liječenja ponovno pojaviti pojačani poremećaji spavanja.

Napomena:

Incidencija i težina nuspojava može se smanjiti pažljivom individualnom prilagodbom dnevnih doza. Rizik za nuspojave je veći u starijih bolesnika, stoga i rizik od padova može biti povećan u toj skupini bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Općenito uvijek treba uzeti u obzir mogućnost intoksikacije s više lijekova, primjerice pri uzimanju nekoliko lijekova s namjerom samoubojstva.

Simptomi intoksikacije

- od somnolencije do kome, ponekad iritabilnost i delirijska konfuzija
- antikolinergički učinci: zamagljen vid, napadaj glaukoma, izostanak motiliteta crijeva, retencija urina
- kardiovaskularni: hipotenzija, tahikardija ili bradikardija, ventrikularna tahiaritmija, srčano i cirkulatorno zatajenje
- hipertermija ili hipotermija
- napadaji
- respiratorne komplikacije: cijanoza, depresija disanja, zastoj disanja, aspiracija

U vrlo rijetkim slučajevima primijećena je rabdomioliza nakon predoziranja.

Liječenje predoziranja

Terapija mora biti simptomatska i suportivna, temeljeno na općim načelima postupaka pri predoziranju, sa

sljedećim posebnim značajkama:

- u slučaju oralnog unosa većih količina potrebna je rana lavaža želuca ili izazivanje povraćanja
- primjena analeptika je kontraindicirana jer doksilamin može sniziti prag za napadaje i time povećati rizik od napadaja
- kod hipotonije se zbog paradoksalne reakcije ne smiju koristiti tvari slične adrenalinu nego tvari slične noradrenalinu (npr. kontinuirana infuzija noradrenalina) ili angiotenzinamid. Treba izbjegavati primjenu beta-antagonista jer povećavaju vazodilataciju.
- antikolinergički simptomi se mogu liječiti primjenom fizostigminijevog salicilata (1-2 mg i.v.) (moguća primjena ponovljene doze); međutim, rutinska primjena se zbog teških nuspojava ne može preporučiti.
- u slučaju ponovljenih epileptičkih napadaja indicirano je liječenje antikonvulzivima, pod uvjetom da je umjetno disanje moguće zbog rizika od respiratorne depresije.
- forsirana diureza je slabo učinkovita jer se antihistaminici nalaze samo u malim količinama u urinu. Ako nije moguće isključiti intoksikaciju s više lijekova odjednom, mogu biti korisni hemodijaliza i peritonealna dijaliza.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu, aminoalkilni eteri.

ATK oznaka: R06AA09

Doksilamin je derivat etanolamina koji blokira učinak H1 histaminskih receptora. Time smanjuje stimulaciju H1 receptora, zbog čega dolazi do vazodilatacije, povećane propusnosti kapilarnih stjenki i

senzibilizacije receptora za bol. Uz blokiranje učinka posredovanog receptorima H1, doksilamin ima i sedativne učinke.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon peroralne primjene, doksilamin se apsorbira brzo i gotovo u potpunosti. Početak djelovanja je unutar 30 minuta. Koncentracija u serumu je najveća (99 ng/ml) 2,4 sata nakon peroralne primjene jedne doze od 25 mg; djelotvornost traje 3-6 sati.

Metabolizam se odvija primarno u jetri. Pronađeni su N-desmetildoksilamin, N,N-didesmetildoksilamin i njihovi N-acetilni konjugati. Poluvrijeme eliminacije je 10,1 sat.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja kronične toksičnosti, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Ispitivanja peroralne toksičnosti ponovljenih doza u miševa i štakora pokazala su da je jetra ciljani organ toksičnosti u glodavaca.

U ispitivanjima kancerogenosti je doksilamin uzrokovao tumore jetre u miševa i štakora te tumore štitnjače u miševa. Indukcija enzima CYP450 i glukuronidacije tiroksina s posljedičnim smanjenjem razina tiroksina u serumu, odnosno povećanjem razine hormona koji stimuliraju štitnjaču, najvjerojatniji su mehanizmi koji uzrokuju toksičnost jetre i pojavu tumora u glodavaca. Ovaj se mehanizam ne smatra značajnim za ljude.

Nisu zabilježeni nikakvi učinci na plodnost štakora čak i kod daleko viših doza od onih preporučenih u kliničkoj praksi. Doksilamin prolazi placentarnu barijeru i nađen je u embrijima pri koncentracijama višim od razina u plazmi skotnih ženki. Doksilaminsukcinat nije pokazao teratogene učinke u ispitivanjima embriotoksičnosti. Mogući učinci na perinatalni i postnatalni razvoj nisu ispitani.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
kukuruzni škrob
celuloza, mikrokristalična
betadeks (E 459)
natrijev stearil fumarat
krosppovidon (tip B)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
sukraloza
aroma jagode
suha aroma rabarbara vanilije (sadrži glukozu)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC-PE-PVdC-PE-PVC / Al blister

Pakiranja s 10, 20 ili 30 raspadljivih tableta za usta ili 10x1, 20x1, 30x1 raspadljivih tableta za usta u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Stada d.o.o.

Hercegovačka 14, 10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-534856335

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

13. ožujka 2019./ 17. kolovoza 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.03.2024.