

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NODISEN, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 50 mg difenhydraminy chlorowodoru (*Diphenhydramini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 82,5 mg laktozy bezwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Tabletkę barwy białej do jasnokremowej, podłużna, obustronnie wypukła.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe stosowanie w sporadycznie występującej bezsenności u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W razie potrzeby, 1 tabletkę podana na 20 minut przed snem.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki i częstości dawkowania.

Nie należy przekraczać maksymalnej dobowej dawki leku: 1 tabletkę na dobę.

Nie należy przyjmować dodatkowej tabletkę po przebudzeniu w nocy.

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Produktu leczniczego nie należy stosować przez okres dłuższy niż 7 dni bez konsultacji z lekarzem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Produkt leczniczy Nodisen należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Produkt leczniczy Nodisen należy ostrożnie stosować u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Nodisen nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Bliznowaciejące wrzody żołądka
- Niedrożność żołądka lub jelit
- Guz chromochłonny nadnerczy
- Nabyte lub wrodzone wydłużenie odstępu QT
- Znane czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT, w tym rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa, znaczna nierównowaga elektrolitów (hipokaliemia, hipomagnezemia), wywiad rodzinny w kierunku nagłej śmierci sercowej, znamienne bradykardia, jednoczesne stosowanie z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Nodisen pacjent powinien skorzystać z Informatora dla pacjenta w celu oceny, czy stan zdrowia pozwala na samodzielne stosowanie produktu leczniczego i czy jest ono właściwe.

Ze względu na charakter dolegliwości istnieje ryzyko niewłaściwego stosowania difenhydraminy, może to dotyczyć zbyt długiego okresu przyjmowania produktu leczniczego lub przekraczania zalecanych dawek. Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od difenhydraminy u młodych dorosłych i (lub) u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) u których w wywiadzie stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem leków.

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

Difenhydraminę należy stosować z zachowaniem ostrożności u osób z *myasthenia gravis*, padaczką lub zaburzeniami drgawkowymi, jaskrą z wąskim kątem przesączania, rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu, astmą, zapaleniem oskrzeli, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek lub wątroby.

Stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ mogą być bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych (np. działanie cholinolityczne) (patrz punkt 4.8). Unikać stosowania u pacjentów z dezorientacją, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Difenhydramina wpływa na wydłużenie odstępu QT na elektrokardiogramie (patrz punkty 4.3 i 4.5). Podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i zaburzeń typu *torsades de pointes* związanych z przedawkowaniem leku (patrz punkt 4.9). Leczenie należy przerwać, jeśli wystąpią objawy, które mogą być związane z arytmia serca; pacjenci powinni niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej. Pacjentom należy zalecić, aby niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy kardiologiczne.

Difenhydraminę należy stosować przez najkrótszy możliwy okres, nie dłużej niż przez 7 kolejnych dni. Tolerancja i (lub) uzależnienie mogą się pojawić podczas długotrwałego stosowania. Jeśli bezsenność utrzymuje się, pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, ponieważ bezsenność może być objawem poważnej choroby podstawowej.

Podczas stosowania produktu leczniczego należy unikać stosowania innych produktów zawierających leki przeciwhistaminowe, w tym leków przeciwhistaminowych stosowanych miejscowo oraz leków przeciwkaszlowych i leków stosowanych w przeziębieniu.

Difenhydraminę należy stosować ostrożnie u pacjentów jednocześnie leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) lub którzy otrzymywali leczenie inhibitorami MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.5).

Przed zastosowaniem difenhydraminy z innymi lekami o właściwościach przeciwmuskarynowych pacjentowi powinni zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4.5).

Difenhydramina może nasilać działanie alkoholu, dlatego należy unikać spożywania alkoholu (patrz punkt 4.5).

W testach alergicznych difenhydramina może prowadzić do uzyskania wyników fałszywie ujemnych i dlatego należy ją odstawić na co najmniej 72 godziny przed wykonaniem tych testów.

Szczególne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczej

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy 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

Jednoczesne podawanie leków, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT w EKG (takich jak leki przeciwarytmiczne klasy Ia i klasy III) lub wywołują częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*, jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Difenhydramina może nasilać uspokajające działanie alkoholu oraz innych środków działających hamująco na OUN (np. leki uspokajające, leki nasenne i leki przeciwlękowe).

Stosowanie inhibitorów oksydazy monoaminowej (MAO) może przedłużyć i nasilić działanie przeciwmuskarynowe difenhydraminy. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z inhibitorami MAO oraz w okresie 2 tygodni po ich odstawieniu.

Ze względu na działanie przeciwmuskarynowe, difenhydramina może nasilać działanie niektórych leków przeciwcholinergicznym (np. atropina i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), dlatego przed stosowaniem difenhydraminy w skojarzeniu z tego typu lekami należy uzyskać poradę medyczną.

Difenhydramina jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6 cytochromu P450. Dlatego mogą wystąpić interakcje z lekami, które są metabolizowane głównie przez CYP2D6, takimi jak metoprolol lub wenlafaksyna. Należy unikać jednoczesnego podawania difenhydraminy z tego typu lekami.

Sama difenhydramina jest substratem CYP2D6 o wysokim do niego powinowactwie. Dlatego należy unikać jednoczesnego podawania z inhibitorami CYP2D6. Difenhydraminę należy podawać ostrożnie pacjentom (bardzo) wolno metabolizującym z udziałem tego enzymu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Nodisen w okresie ciąży.

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania difenhydraminy u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające w zakresie wpływu na ciążę. Difenhydramina przenika przez barierę

łożyskową i zgłaszano, że powoduje żółtaczkę i objawy pozapiramidowe u niemowląt, których matki otrzymywały lek w czasie ciąży.

Stosowanie difenhydraminy w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nieprawidłowości u płodu.

Stosowanie leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym w trzecim trymestrze ciąży może powodować reakcje u noworodków lub przedwcześnie urodzonych niemowląt.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

Difenhydramina została wykryta w mleku kobiet, ale nie wiadomo, jaki ma to wpływ na niemowlęta karmione piersią. W przypadku stosowania w okresie karmienia piersią istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych charakterystycznych dla leków przeciwhistaminowych, takich jak nietypowe pobudzenie lub drażliwość u niemowląt.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu difenhydraminy na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Difenhydramina ma duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może wywoływać stan przypominający letarg, ponadto powoduje senność lub uspokojenie wkrótce po zażyciu dawki. Może również powodować zawroty głowy, niewyraźne widzenie, upośledzenie funkcji poznawczych i psychomotorycznych.

Jeśli po przyjęciu difenhydraminy czas trwania snu jest niewystarczający (mniej niż 7-8 godzin), istnieje zwiększone prawdopodobieństwo upośledzenia świadomości, przy czym pacjent może doświadczyć uczucia upośledzenia i osłabienia reakcji, zwłaszcza rano, po przebudzeniu.

W razie wystąpienia takich objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Oszacowanie częstości występowania działań niepożądanych produktów leczniczych jest stosunkowo trudne, zwłaszcza w sytuacji bazowania na danych historycznych, oraz danych pochodzących z badań klinicznych przeprowadzanych na małej grupie pacjentów, której podawano difenhydraminę.

W związku z tym, przedstawiona poniżej tabela zawiera zdarzenia zgłoszone w długotrwałym okresie po wprowadzeniu leku do obrotu w dawkach leczniczych/zalecanych i uważane za związane ze stosowaniem leku, uporządkowane według systemu narządów i układów oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych określono 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).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, duszność i obrzęk naczynioruchowy	nieznana
Zaburzenia psychiczne*	dezorientacja, paradoksalny stan pobudzenia (np. zwiększona energia, niepokój ruchowy, nerwowość)	nieznana

Zaburzenia układu nerwowego	uspokojenie, senność, zaburzenia uwagi, zaburzenia równowagi, zawroty głowy	często
	drgawki, ból głowy, parestezje, dyskineza	nieznana
Zaburzenia oka	niewyraźne widzenie	nieznana
Zaburzenia serca	tachykardia, kołatanie serca	nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	zgęstnienie wydzieliny z oskrzeli	nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w jamie ustnej	często
	zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty	nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	drżenie mięśni	nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu	nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie	często

* osoby w podeszłym wieku są bardziej podatne na wystąpienie dezorientacji i paradoksalnego stanu pobudzenia.

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

Objawy

Przedawkowanie może wywoływać skutki podobne do wymienionych w punkcie dotyczącym działań niepożądanych. Dodatkowymi objawami mogą być: rozszerzenie źrenic, gorączka, zaczerwienienie, pobudzenie, drżenie, reakcje dystoniczne, omamy i zmiany w zapisie EKG, takie jak wydłużenie odstępu QT i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*. Znaczne przedawkowanie może powodować rabdomiolizę, drgawki, majaczenie, toksyczną psychozę, arytmie, śpiączkę i zapaść sercowo-naczyniową.

Leczenie

Leczenie powinno być wspomagające i ukierunkowane na określone objawy.

Opróżnianie żołądka powinno być wykonywane; ze względu na przeciwcholinergiczne właściwości difenhydraminy, płukanie żołądka może być korzystne nawet w kilka godzin po przedawkowaniu.

Drgawki i znaczne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego należy leczyć podawanym pozajelitowo diazepamem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, etery aminoalkilowe
Kod ATC: R06AA02

Difenhydramina jest przeciwhistaminową pochodną etanoloaminy. Jest to lek przeciwhistaminowy o działaniu przeciwocholinergicznym i znaczącym działaniu nasennym i uspokajającym. Działa poprzez hamowanie wpływu na receptory H1.

Difenhydramina skraca czas zasypiania oraz zwiększa głębokość i poprawia jakość snu. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozpoczyna się po 15-30 minutach i jest najsilniejsze w okresie 1-3 godzin po podaniu. Działanie utrzymuje się w okresie 4-6 godzin, co pozwala uniknąć nadmiernej senności dnia następnego.

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 mogą być spowodowane różnymi czynnikami, takimi jak stres, stany chorobowe, zmęczenie związane ze zmianą strefy czasowej, problemy osobiste lub spowodowane pracą zawodową.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Difenhydraminy chlorowodorek szybko wchłania się po podaniu doustnym. Podlega znaczącemu metabolizmowi tzw. pierwszego przejścia w wątrobie, co wyraża się tym, że tylko około 40-60% dawki podawanej doustnie przechodzi do krwioobiegu w postaci niezmienionej difenhydraminy.

Dystrybucja

Difenhydraminy chlorowodorek jest szybko rozprowadzany po organizmie. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 1 – 4 godzin. Wydaje się, że maksymalne działanie uspokajające jest osiągane w ciągu 1-3 godzin po podaniu pojedynczej dawki.

Działanie uspokajające chlorowodoru difenhydraminy jest dodatnio skorelowane ze stężeniem leku w osoczu.

Difenhydramina wiąże się w około 80 – 85% z białkami osocza.

Metabolizm

Difenhydramina jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana. Lek jest metabolizowany głównie do kwasu difenylometoksyoctowego, a także dealkilowany.

Metabolity są skoniugowane z glicyną i glutaminą i wydalone z moczem.

Wiele enzymów cytochromu P450 przyczynia się do metabolizmu difenhydraminy, a największą aktywność wykazuje CYP2D6. Wykazano, że difenhydramina konkurencyjnie hamuje aktywność CYP2D6.

Eliminacja

Tylko około 1% pojedynczej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2,4 do 9,3 godziny u zdrowych osób dorosłych. U pacjentów z marskością wątroby i w podeszłym wieku końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji jest przedłużony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W elektrofizjologicznych badaniach *in vitro* difenhydramina blokowała szybki opóźniony prostownik kanału potasowego i zwiększała czas trwania potencjału czynnościowego w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne o współczynnik około 40. Dlatego difenhydramina może wywoływać arytmie typu *torsade de pointes* w obecności dodatkowych przyczyniających się do tego czynników (patrz punkty 4.3, 4.5 i 4.9). Obawy te są poparte indywidualnymi opisami przypadków. Działanie mutagenne difenhydraminy badano w badaniach *in vitro*. Testy nie wykazały istotnych skutków mutagennych.

Długoterminowe badania na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na działanie rakotwórcze.

Działania embriotoksyczne obserwowano u królików i myszy dla dobowych dawek większych niż 15-50 mg/kg masy ciała; jednak nie było dowodów na działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Krospowidon typ A
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistery OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku, ulotka dla pacjenta oraz Informator dla pacjenta.
Opakowanie zawiera 8 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno
Polska (Poland)
Tel.: 24 357 44 44
Faks: 24 357 45 45
e-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZOWLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25223

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.03.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO