

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

UNISOM 25 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablette:

Doksilamin süksinat (INN).....25,500 mg (25 mg doksilamine eşdeğer)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık mavi, yuvarlak, çentikli tablet

Tablet üzerinde bulunan çentik görsel amaçlıdır, tabletin eşit dozlara bölünmesi amacıyla kullanılmaz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

UNISOM gece uykusuna yardımcı olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

18 yaş ve üzeri yetişkinlerde yatmadan 30 dakika önce 1 tablet kullanılır.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

UNISOM karaciğer ve böbrek rahatsızlığı olan hastalarda, kullanımla ilgili kesin bilgi olmadığından ancak doktora danışılarak kullanılmalıdır. Bununla birlikte ciddi karaciğer veya ciddi böbrek hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

UNISOM'un etkililiği ve güvenliliği, 18 yaş altındaki çocuklarda belirlenmemiştir. 18 yaşından küçüklerde kullanılmaz.

Geriatrik popülasyon:

UNISOM, uyku benzeri sersemliğe sebep olabilir. İleri yaşlarda dikkatle kullanılmalı veya uygun olmayabileceği için kullanımından kaçınılmalıdır.

Doksilamin gibi oksidatif mekanizma tarafından metabolize olan ilaçlarda, genç erkek ile ileri yaşlı erkek karşılaştırıldığında, ilaç yarılanma ömründe uzama ve klirenste anlamlı azalma görülmüştür. 25 mg oral doksilamin kullanımını takiben, ileri yaşlı erkekte oral klirens 174 mL/dakika iken, genç erkekte 240 mL/dakika ($P<0,02$), yarılanma ömrü yaşlı erkekte 15,5 saat iken, genç erkekte 10,2 saattir ($P<0,05$).

4.3 Kontrendikasyonlar

Doksilamin veya içeriğindeki maddelerden herhangi birine duyarlılığı olanlarda ve 18 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

UNISOM kullanımı sırasında, alkollü içeceklerden kaçınılmalı ve UNISOM ile beraber santral sinir sistemi depresanı kullanmadan önce, öncelikle hekime danışılmalıdır. Doksilamin alkol, yatıştırıcılar ve trankilizanlar gibi santral sinir sistemi depresanlarının sedatif etkilerini arttırabilir.

Amfizem, kronik bronşit, akut veya kronik bronşiyal astım gibi kalıcı solunum rahatsızlığı olanlarda, glokom(dar açılı veya açık açılı glokom), prostat büyümesi hastalıklarından herhangi birine sahip olan hastalar UNISOM kullanmadan önce hekime danışmalıdır.

UNISOM, uyku benzeri sersemliğe sebep olabilir. İleri yaşlarda dikkatle kullanılmalı veya uygun olmayabileceği için kullanımından kaçınılmalıdır.

Uykusuzluğun iki haftadan daha uzun süre devam etmesi durumunda hekime danışılmalı ve kullanım sonlandırılmalıdır. Uykusuzluk, altta yatan başka bir hastalığın belirtisi olabilir.

Semptomların devam etmesi, kötüleşmesi ya da yeni semptomların ortaya çıkması durumlarında, hasta UNISOM kullanımını sonlandırmalı ve hekime danışmalıdır.

Görme problemleri veya idrara çıkmada zorluk yaşanırsa hekime danışılmalıdır.

Doksilamin süksinat belirgin sedasyona yol açabilmektedir. Yüksek dozlarda sinirlilik, sersemlik ya da uyku hali ortaya çıkabileceğinden önerilen dozlar aşılmamalıdır.

UNISOM yalnız gece uyku zamanında alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Doksilamin alkol, yatıştırıcılar ve trankilizanlar gibi santral sinir sistemi depresanlarının sedatif etkilerini arttırabilir. Doksilamin süksinat diğer uyku verici ilaçlar, antihistaminikler (topikal uygulananlar da dahil), histamin uyarıcı ilaçlar, antispazmodikler, parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar, MAO inhibitörleri, skopolamin, trisiklik antidepresanlar, antikönvülsanlar (karbamazepin), sedatif anksiyolitikler, kas gevşeticiler, narkotik analjezikler, antipsikotikler, hipertansiyon ve hipotansiyon ilaçları, öksürük ve soğuk algınlığı için kullanılan ilaçlar ile etkileşebilir. Doksilamin gastrointestinal ajanların etkisini azaltabilir. Doksilamin ile oral potasyum tabletlerinin beraber kullanımı potasyum tabletlerinin ülserojenik etkisini arttırabilir. Doksilamin dopamin agonistlerinin ve asetilkolinesteraz inhibitörlerinin etkisini azaltabilir.

Doksilamin hiperglisemi ya da hipoglisemi yapan ilaçlar ile kullanıldığında antikolinerjik etkisi artabilir.

MAO inhibitörleri doksilaminin süksinatın antikolinerjik etkilerini artırabilir ve atropin ve trisiklik antidepressanlar gibi diğer antimuskarinik ilaçlar ile aditif etkilere sahiptir. Tetrasiklin grubu antibiyotikler santral sinir sistemi depresanlarının sedatif etkilerini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kontraseptif ilaçlar ile doksilamin arasında ilaç etkileşimini gösteren bir kanıt yoktur. Önerilen klinik dozda kullanımında, reproduktivite için risk ve gelişimsel toksisite bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Doksilamin süksinatın anne üzerindeki riskleri tartışılmaktadır. Gebe kadınlarda gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalarda konjenital malformasyon riskinde artış görülmemiştir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilememiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. (Bakınız Bölüm 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri)

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Doksilamin plasentaya geçmektedir ve hamilelikte klirensi değişmemektedir.

Laktasyon dönemi

Doksilamin süksinatın moleküler ağırlığı, anne sütüne geçişin beklenebileceği kadar düşüktür. Anne sütü ile doksilamin süksinata maruz kalan bebeklerde, büyük ihtimalle doksilamin süksinata bağlı olduğu düşünülen heyecan, sinirlilik ve sedasyon etkileri raporlanmıştır. Apne veya diğer solunum sendromları olan bebekler, apne veya diğer solunum rahatsızlıklarının kötüleşmesine yol açan bu ilacın yatıştırıcı etkilerine karşı özellikle savunmasız olabilirler. Emziren kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Emziren kadınlar kullanmadan önce hekime danışmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Geçerli olan literatüre göre, doksilamin'in üreme sistemi üzerine toksik etkileri olmadığı değerlendirilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

UNISOM, uyku benzeri sersemliğe yol açabildiğinden, araç ve makine kullanımı gibi dikkat gerektiren durumlarda kullanılmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Sersemlik, baş ağrısı

Bilinmiyor: Ataksi, uyku hali, hafıza bozuklukları, konsantrasyon bozukluğu, halüsinasyon, dış uyaranlara karşı hassasiyette belirgin artış

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar retansiyonu

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Tek seferde 250 mg ile 1000 mg arasında doksilamin kullanımı bilinç bozukluğu, nöbetler, taşikardi, midriyazis, katotonik stupordakine benzer bir psikoz ve ciddi komplikasyon olarak böbrek fonksiyonunun bozulması ve akut böbrek yetmezliğiyle birlikte rabdomiyolize neden olmuştur. Ağız kuruluğu, uykusuzluk, öfori, halüsinasyon, koma ve kardiyak areste bağlı ölüm ortaya çıkabilir.

Tedavi

Doz aşımı, potansiyel olarak ölümcül kardiyovasküler reaksiyonları veya merkezi sinir sistemi reaksiyonları oluşturabilir, hastalar herhangi bir anormal hayati belirti için izlenmelidir. Ventilasyon ve kan basıncının uygunluğu değerlendirilmeli ve gerekirse oksijen ve mekanik ventilasyon gibi tam destekleyici bakım sağlanmalıdır. Hasta, rabdomiyoliz bulgusu için gözlenmelidir. Laboratuvar testleri, kreatin kinaz tespitini içermelidir. Kreatin kinaz yükselirse, idrarda miyogloblin testi yapılmalıdır ve miyogloblin mevcut ise, asit diürez bir kontraendikasyondur. Uygun sıvı replasmanı sağlanmalı ve iyi idrar çıkışı idame ettirilmelidir.

Çoğu hasta, semptomatik ve destekleyici bakımla iyileşmektedir. Yutulduktan hemen sonra, genelde 60 dakika içinde yapılabilirse, gastrik lavaj değerlendirilmelidir. Absorpsiyonun önlenmesi için en etkili diğer yöntem, yine yutulduktan sonra 60 dakika içinde aktif kömür uygulamasıdır. Aşırı büyük yutmaları olan hastalarda, polietilen glikol elektrolit lavaj çözeltisiyle tüm bağırsak irrigasyonu değerlendirilebilir.

Hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve peritoneal diyaliz, doksilamin doz aşımının tedavisinde çalışılmıştır, ancak yüksek hacimli dağılım göz önüne alındığında etkili olması muhtemel değildir. Suni diürezin etkililiği saptanmamıştır.

Çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutunuz. Doz aşımında en yakın sağlık merkezine başvurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antihistaminikler
ATC kodu: R06AA09

Doksilamin etanolamin sınıfından bir H1 antihistaminiktir. Etanolamin H1 antihistaminikler hızlıca beyne penetre olur, anlamlı antimuskarinik aktivite ve çoğu hastada belirgin bir sedasyona neden olur. Doksilamin H1 histamin reseptörünün farklı alanlarına bağlanarak, ters agonist olarak davranır. Böylece, 24 saatlik uyku/uyanıklık periyodunun uyarılmasına müdahale ederek, sedasyona yol açar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Doksilamin gibi H1 antihistaminikler, gastrointestinal yoldan iyi absorbe edilirler. Doksilamin açlık ve tokluk durumlarında benzer biyoyararlanım gösterir. Ortalama doksilamine maruz kalma, açlıkta yada yüksek yağ, yüksek kalori içerikli beslenmeyi takiben alındığında anlamlı bir farklılık yoktur($P \geq 0.05$). Tek seferde 25 mg doksilamin alınımı takiben, 1,0 saat ile 2,5 saatte pik plazma konsantrasyonu 99,0 ila 124,91 nanogram/mL'ye ulaşır.

Dağılım:

25 mg oral alım ardından doksilaminin hacimsel dağılımı $2,89 \pm 0,16$ L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Doksilamine N-dealkilasyon ve sırasıyla, N-desmetildoksilamin ve N,N-didesmetildoksilamin'e konjugasyon ile metabolize olur.

Eliminasyon:

25 mg oral doksilaminin ortalama eliminasyon yarılanma ömrü sağlıklı erişkinlerde 10,1 ila 13,11 saattir. Böbreklerden atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Yapılan çalışmada doksilamin süksinat doğrusal farmakokinetik sergilemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsanlara ilişkin olarak ortaya çıkabilecek olumsuz bulgulara işaret eden klinik öncesi güvenlilik verisi bulunmamaktadır.

Genel Toksikoloji

Doksilamin için oral LD₅₀ değeri farelerde ve tavşanlarda 470 ve 250 mg/kg olarak raporlanmıştır. Farelerde yapılan subkronik(13 hafta) tekrarlanan dozda oral toksisite çalışmasından, NOAEL 46 mg/kg vücut ağırlığı/gün raporlanmıştır.

Genotoksisite

In vitro ve in vivo genotoksisite çalışmalarında, doksilamin'in genotoksik etki için hasar oluşturmamıştır.

Karsinogenisite

Doksilamin karsinogenisite çalışmalarında denek hayvanlarında sınırlı kanıtlar vardır. İnsan verilerinden yapılan genel değerlendirmede, metabolizma verisi ve genotoksisite incelemesinde, doksilamin'in insanlarda karsinogenisite ile ilişkili olduğuna dair yeterli kanıt yoktur.

Teratojenite

Sıçanlarda doksilamin toksisitesi sadece doksilamin kinik dozunun 48 kat fazlası ile maternal toksisiteye ulaşıldığında görülmüştür. Doksilamin'in teratojenik olmadığı değerlendirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Dibazik kalsiyum fosfat dihidrat
Sodyum nişasta glikolat
FD&C mavisi No:1 % 12 alüminyum lak(E133)
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Her tabletinde 25 mg doksilamin içeren 20 tabletlik blister ambalajlarda sunulmuştur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ertürk Sokak, Keçeli Plaza No.13 Kavacık/Beykoz/-İstanbul
Tel : 0216 538 20 00

8. RUHSAT NUMARASI

214/84

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 13.03.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ