УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»
от «__» __ 20__г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Доксиламин-КМ®

Международное непатентованное название
Доксиламин

Лекарственная форма, дозировка
Капли для приема внутрь, 25 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа
Респираторная система. Антигистаминные препараты системного действия. Аминоалкильные эфиры. Доксиламин.
Код АТХ R06AA09

Показания к применению
- симптоматическое лечение периодически возникающих нарушений сна (включая затруднение засыпания и ночное пробуждение) у взрослых.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- гиперчувствительность к действующему веществу, мятному маслу или любому из вспомогательных веществ
- при повышенной чувствительности к антигистаминным препаратам
- при острых приступах астмы
- закрытоугольная глаукома
- врожденный синдром удлиненного интервала QT
- феохромоцитома
- гипертрофия предстательной железы с нарушением оттока мочи
- острые отравления алкоголем, седативными, болеутоляющими или психотропными средствами (нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, препаратами лития)

- эпилепсия
- применение одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы
- Доксиламин-КМ® противопоказан при грудном вскармливании.
- возраст до 18 лет.

Необходимые меры предосторожности при применении

Не все расстройства сна требуют медикаментозной терапии. Часто расстройства сна связаны с ухудшением состояния здоровья или душевными расстройствами и могут быть устранены другими способами или лечением основного заболевания. Не следует проводить длительное лечение хронических нарушений сна (включая затруднение засыпания и ночное пробуждение) препаратом Доксиламин-КМ® без консультации врача.

Доксиламин-КМ® следует применять с осторожностью у пациентов с:
- печеночной недостаточностью
- сердечной недостаточностью и гипертонусом
- хронической одышкой и астмой
- гастроэзофагеальным рефлюксом
- стенозом привратника
- ахалазией кардии.

Доксиламин-КМ® следует с крайней осторожностью назначать пациентам с очаговыми поражениями коры головного мозга или судорожными припадками в анамнезе, поскольку даже малые дозы лекарственного средства провоцируют возникновение тяжелых приступов эпилепсии.

Рекомендуется проводить ЭЭГ (электроэнцефалография).

Противосудорожная терапия не должна прерываться во время применения препарата Доксиламин-КМ®.

Как и все снотворные или седативные средства, Доксиламин-КМ® может усугублять существовавший ранее синдром ночного апноэ (увеличение количества и длительности остановок дыхания).

Во время лечения антигистаминными препаратами рекомендуется проводить регулярный контроль функции сердца, так как имеются сообщения об изменениях ЭКГ, в частности изменениях фазы реполяризации. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста и больных сердечной недостаточностью. Особую осторожность необходимо проявлять при лечении пациентов с артериальной гипертензией, поскольку антигистаминные препараты могут повышать артериальное давление.

Дети и подростки

Доксиламин-КМ® не назначают детям и подросткам.

Данный лекарственный препарат содержит 55 об. % алкоголя.

При соблюдении инструкции по дозировке с каждой дозой в организм поступает до 540 мг спирта на дозу (до 26 капель).

Риск для здоровья существует среди прочего для пациентов с заболеваниями печени, для пациентов, страдающих алкоголизмом, эпилептиков, для пациентов с органическими заболеваниями головного мозга, для беременных или кормящих женщин, а также для детей.

Действие других лекарств может быть уменьшено или усилено.

Применение у лиц пожилого возраста

Блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с риском когнитивных нарушений, седативного эффекта, замедления реакции и/или вертиго/головокружения, которые могут увеличить риск падений (например, когда люди встают ночью), часто с серьезными последствиями для данной категории пациентов.

Меры предосторожности у пациентов пожилого возраста, лиц с почечной или печеночной недостаточностью

Наблюдались случаи повышения концентрации доксиламина сукцината в плазме и снижение плазменного клиренса. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу.

Зависимость

Как и в случае с другими снотворными препаратами, пероральное применение доксиламина сукцината может привести к развитию физической и психологической зависимости. Риск зависимости увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения, а также у пациентов с алкогольной или наркотической зависимостью в анамнезе, а также лекарственной или иной зависимостью.

Продолжительность приема лекарственного средства не должна превышать 5 дней.

Развитие привыкания

После повторного применения пероральных седативных/снотворных средств возможна потеря эффективности (развитие привыкания).

«Рикошетная» бессонница

Резкое прекращение приема доксиламина сукцината даже после короткого курса лечения может сопровождаться временными нарушениями сна. В связи с этим, в случае необходимости, рекомендуется завершать лечение, постепенно снижая дозу.

Антероградная амнезия

Даже в терапевтических дозах снотворные препараты могут вызвать антероградную амнезию, особенно в первые часы после приема. Данный риск возрастает с увеличением дозы, однако может быть снижен благодаря достаточно продолжительному и непрерывному периоду сна (7-8 часов).

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Активные вещества, оказывающие седативное действие на ЦНС

Применение Доксиламина-КМ® одновременно с активными веществами, оказывающими седативное действие на ЦНС (т.е. нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, снотворными, анальгетиками, анестетиками, противоэпилептическими средствами), может усиливать действие этих препаратов. Для минимизации угнетения ЦНС и возможного потенцирования следует с осторожностью применять прокарбазин и антигистаминные препараты.

Алкоголь (алкогольные напитки или спиртосодержащие вещества)

Во время терапии Доксиламином-КМ® следует избегать употребления алкоголя, поскольку он непредсказуемым образом изменяет и усиливает эффекты доксиламина сукцината.
Снижение внимания может представлять опасность при управлении автотранспортом и работе с механизмами.
Натрия оксибутират
Усиливает угнетение центральной нервной системы. Снижение внимания может представлять опасность при управлении автотранспортом и работе с механизмами.
Лекарственные препараты, метаболизирующиеся при участии CYP ферментов
Результаты эксперимента на мышах показывают дозозависимое увеличение активности микросомального фермента цитохрома Р450 печени. Лечение доксиламином приводило к заметной индукции ферментов CYP2B и умеренной индукции CYP3A и CYP2A. Нельзя исключить взаимодействие с лекарственными средствами, которые метаболизируются при участии этих CYP ферментов (например, антиаритмическими средствами, ингибиторами протеазы, нейролептиками, бета-блокаторами, иммунодепрессантами, противоэпилептическими средствами).
Атропин и другие атропиноподобные лекарственные средства
Антихолинергический эффект доксиламина сукцината может непредсказуемо усиливаться и пролонгироваться при одновременном применении с другими лекарственными средствами, обладающими антихолинергическим действием (например, атропином, трициклическими антидепрессантами, антихолинергическими противопаркинсоническими препаратами, атропиновыми спазмолитическими лекарственными средствами, дизопирамидом, фенотиазиновыми нейролептиками, клозапином).
Доксиламина сукцинат нельзя применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы. Взаимодействие между доксиламином и ингибиторами моноаминоксидазы может вызывать гипотензию, угнетение ЦНС и дыхания.
Антихолинергический эффект доксиламина сукцината также может усиливаться при одновременном применении с ингибиторами моноаминоксидазы. Это может проявляться в виде опасной для жизни паралитической кишечной непроходимости, задержки мочи, запоров, сухости во рту, острой глаукомы и т.п.
Антигипертензивные препараты, воздействующие на ЦНС
Усиление седативного эффекта возможно при совместном применении Доксиламина-КМ® с антигипертензивными препаратами, воздействующими на ЦНС (например, гуанабенз, клонидин, альфа-метилдопа).
Ототоксичные препараты
Одновременное применение ототоксичных препаратов (таких как аминогликозиды, салицилаты, диуретики) с антигистаминными

препаратами может замаскировать симптомы ототоксичности, такие как шум в ушах, головокружение или вертиго.

Эффекты на результаты исследований

После лечения доксиламином результаты кожных проб могут быть ложноотрицательными.

Эпинефрин

Гипотензию не следует лечить эпинефрином у пациентов, получающих доксиламина сукцинат, поскольку в данном случае эпинефрин может вызвать более глубокую гипотензию. При тяжелых шоковых состояниях можно применять норэпинефрин.

Фотосенсибилизирующие лекарственные препараты

При одновременном применении с фотосенсибилизирующими лекарственными препаратами может отмечаться аддитивный фотосенсибилизирующий эффект.

Другие седативные препараты

Производные морфина (анальгетики, средства от кашля и заместительная терапия), нейролептики; барбитураты; бензодиазепины; анксиолитики, отличные от бензодиазепинов (например, мепробамат); снотворные; седативные антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин); антигистаминные H1 седативные средства; центральные антигипертензивные средства; баклофен, талидомид.

Усиление угнетения центральной нервной системы. Снижение бдительности может сделать небезопасным вождение автомобиля и работу с механизмами.

Другие снотворные

Усиление угнетения центральной нервной системы.

Производные морфина

Значительный риск акинезии толстой кишки, с тяжелыми запорами

Специальные предупреждения

Доксиламин-КМ® содержит этанол (спирт).

Данный лекарственный препарат содержит 55 об. % этанола (спирта), т.е. до 540 мг на дозу, что эквивалентно 13,12 мл пива, 5,47 мл вина на дозу. Препарат вреден для страдающих алкоголизмом. Следует принимать во внимание данный факт при приеме препарата беременными или кормящими женщинами, детьми и группами высокого риска, такими, как пациенты с заболеваниями печени или эпилепсией.

Доксиламин-КМ® при приеме пищи, напитков и алкоголя

При приеме Доксиламина-КМ® следует избегать употребления алкоголя.

Беременность

Эпидемиологические исследования лекарственных средств, содержащих доксиламин, не выявили признаков тератогенного действия на человека. Опыт применения доксиламина во втором и третьем триместрах недостаточен. Нельзя исключить фармакологическое воздействие на плод. Также недостаточно доклинических данных о репродуктивной токсичности.

Рекомендуется избегать применения Доксиламина-КМ® во время беременности.

Кормление грудью

Физико-химические данные свидетельствуют о том, что доксиламина сукцинат выделяется в грудное молоко. Поскольку новорожденные могут быть более чувствительны к действию антигистаминных препаратов и к возникновению парадоксального возбуждения и беспокойства, нельзя исключать риск для находящихся на грудном вскармливании детей. В связи с этим доксиламин противопоказан при грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о возможном воздействии доксиламина на фертильность человека отсутствуют. Исследования на животных не показали влияния на фертильность даже при введении доз, значительно превышающих рекомендуемые для клинической практики.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Данный лекарственный препарат (даже при правильном приеме) может отрицательно влиять на время реакции, способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Данное влияние наиболее выражено при приеме лекарственного препарата одновременно с алкоголем. Следует избегать вождения автомобиля и работы с механизмами, а также другой деятельности с повышенным риском, по крайней мере, на первом этапе лечения. Врачи должны оценить способность конкретного лица реагировать, подобрать дозировку и принять окончательное решение.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Если врач не назначил иначе, разовая доза препарата Доксиламин-КМ® для взрослых составляет 7 - 13 капель (что соответствует 7,5 - 15 мг доксиламина сукцината). При стойких нарушениях сна, пациент может принять до 26 капель Доксиламина-КМ® (30 мг доксиламина сукцината) – максимальная доза. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

Особые группы пациентов

Больным со сниженной функцией почек или печени, пожилым или ослабленным больным, которые могут быть более чувствительны к действию доксиламина, следует снизить дозу препарата.

Дети

Детям и подросткам в возрасте до 18 лет не следует назначать Доксиламин-КМ®, так как безопасность и эффективность доксиламина для лечения нарушений сна у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Метод и путь введения

Для перорального применения.

Капли следует принимать с достаточным количеством жидкости (воды) за тридцать минут – за час до сна.

Важно обеспечить нормальную продолжительность сна после приема лекарственного средства. Это помогает избежать негативного влияния на быстроту реакций по утрам.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Как правило, всегда важно учитывать возможность множественной интоксикации, например, после приема больших доз лекарственных средств с суицидальными целями.

Симптомы интоксикации:

- сонливость вплоть до комы, иногда с возбуждением и делирием
- антихолинергические эффекты: нечеткость зрения, острая глаукома, угнетение перистальтики кишечника, задержка мочи
- сердечно-сосудистая система: гипотензия, тахикардия или брадикардия, желудочковая тахиаритмия, остановка сердечно-сосудистой системы
- гипертермия или гипотермия
- церебральные судороги
- респираторные осложнения: цианоз, угнетение дыхания, остановка дыхания, аспирация.

Интоксикация доксиламина сукцинатом может сопровождаться рабдомиолизом.

Lee и Lee (2002 г.) сообщили о молодом взрослом, который принял 500 мг доксиламина из-за трудноизлечимой бессонницы, и у него развились острый панкреатит и острая почечная недостаточность.

Лечение симптоматическое и основывается на общих принципах, применяемых во всех случаях передозировки. К специальным мерам относятся:

- раннее промывание желудка или индуцированная рвота при пероральном приеме большой дозы лекарственного средства.
- аналептики противопоказаны, так как они могут снизить судорожный порог. Возможны приступы церебральных судорог.
- при гипотонии вместо эпинефрина следует назначать активные вещества норэпинефринового ряда (например, длительные инфузии норэпинефрина) или ангиотензинамид, поскольку при применении доксиламина возможно усиление парадоксального действия эпинефрина на сердечно-сосудистую систему. Бета-агонистов следует избегать, поскольку они могут усиливать вазодилатацию.
- тяжелое отравление (потеря сознания, сердечная аритмия) или возникновение антихолинергического синдрома лечится антидотом физостигмина салицилатом в условиях интенсивной терапии (контроль ЭКГ).
- из-за повышенного риска угнетения дыхания противосудорожные активные вещества показаны при повторении эпилептических судорог только при возможности организации искусственной вентиляции легких.

Гемодиализ, гемофильтрация и перитонеальный диализ при лечении передозировки доксиламином не изучались, но маловероятно, что они будут

эффективны ввиду большого объема распределения. Эффективность форсированного диуреза не установлена.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не компенсируйте пропущенную дозу приемом двойной дозы. Примите следующую дозу лекарственного средства в соответствии с назначением врача или описанием в листке-вкладыше.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При наличии дополнительных вопросов по применению данного лекарства, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы:

Очень редко:

- лейкопения, тромбопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Эндокринные расстройства:

Частота неизвестна:

- антигистаминные препараты могут вызывать усиление экскреции катехоламинов у больных феохромоцитомой.

Психические расстройства:

Нежелательные эффекты, которые зависят от индивидуальной чувствительности и дозы:

Частота неизвестна:

- длительное время реакции, нарушение концентрации внимания, депрессия.
- возможны следующие парадоксальные реакции: беспокойство, возбуждение, стресс, бессонница, ночные кошмары, спутанность сознания, галлюцинации, тремор.
- при внезапном прекращении длительной терапии возможно повторение тяжелых нарушений сна.
- зависимость.

Как и другие снотворные средства, доксиламина сукцинат может вызывать физическую и психическую зависимость. Риск зависимости возрастает с повышением дозы и увеличением продолжительности лечения и выше у пациентов с алкогольной, лекарственной или наркотической зависимостью в анамнезе.

Расстройства нервной системы:

Редко:

- мозговые судороги

Частота неизвестна:

- головокружение, головная боль, сонливость, антероградная амнезия (даже в терапевтических дозах снотворные препараты могут вызвать антероградную амнезию, особенно в первые часы после приема. Данный риск возрастает с увеличением дозы, однако может быть снижен благодаря достаточно продолжительному и непрерывному периоду сна (7-8 часов)).

Нарушения функции органов зрения:

Частота неизвестна:

- нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления.

Заболевания уха и лабиринта:

Частота неизвестна:

- шум в ушах.

Сердечные расстройства:

Частота неизвестна:

- тахикардия, нарушение сердечного ритма, гипотензия, гипертензия и декомпенсированная сердечная недостаточность, изменения ЭКГ.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:

Частота неизвестна:

- сгущение секрета, бронхиальная обструкция и бронхоспазм могут привести к нарушению функции легких.

Желудочно-кишечные расстройства:

Частота неизвестна:

- сухость во рту, запор, тошнота, рвота, диарея, снижение или повышение аппетита, эпигастральные боли.

Очень редко:

- опасная для жизни паралитическая кишечная непроходимость.

Гепатобилиарные расстройства:

Частота неизвестна:

- нарушение функции печени (холестатическая желтуха).

Заболевания кожи и подкожной клетчатки:

Частота неизвестна:

- кожные аллергические реакции, нарушение фотосенсибилизации и терморегуляции.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Частота неизвестна:

- мышечная слабость.

Нарушения функции почек и мочевыводящих путей:

Частота неизвестна:

- нарушение мочеиспускания.

Общие расстройства и состояние места ввода препарата:

Частота неизвестна:

- ощущение заложенности носа, усталость, слабость, «рикошетная» бессонница (резкое прекращение приема доксиламина сукцината даже после короткого курса лечения может сопровождаться временными нарушениями сна. Поэтому рекомендуется, в случае необходимости, завершать лечение, постепенно уменьшая дозу), привыкание (повторное

применение снотворных/седативных средств может привести к потере эффективности (привыканию)).
Примечание.
Нежелательные эффекты могут быть сведены к минимуму путем осторожного и индивидуального дозированного приема препарата. Риск нежелательных эффектов выше в группе пациентов пожилого возраста. В данной группе увеличивается риск обморока.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
100 мл препарата содержит
активное вещество - доксиламина сукцинат - 2.5 г
вспомогательные вещества: этанол 96 %, масло мятное, вода очищенная.
Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Прозрачный бесцветный раствор с мятным запахом

Форма выпуска и упаковка
По 20 мл препарата во флаконы из коричневого стекла, с вертикальной капельницей из полиэтилена и завинчивающейся крышкой из полипропилена.
По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения
4 года.
Период применения после первого вскрытия флакона – 6 месяцев.
Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
Кревель Мойзельбах ГмбХ, Германия
Юридический адрес
Кревельштрассе 2, 53783 Айторф, Германия
Место производства
Ксавьер-Форбрюгген-Штрассе, 6, 98694, Ильменау, Германия

Держатель регистрационного удостоверения
Кревель Мойзельбах ГмбХ
Кревельштрассе 2, 53783 Айторф, Германия
Телефон: +49 (0) 2243 / 87-0,
Факс: +49 (0) 2243 / 87-175
Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Претензии потребителей направлять по адресу:
ТОО «Казахская фармацевтическая компания «МЕДСЕРВИС ПЛЮС»
050004, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Маметовой, 54
Телефон/Факс: (727) 279 98 21
e-mail: pharmanadzor@medservice.kz