

Skrócona informacja o leku: Noctis®.

Noctis, 12,5 mg, tabletki powlekane: Każda tabletki powlekana zawiera 12,5 mg doksylaminy wodorobursztynianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: czerwień koszenilowa, lak (E124) 0,1 mg.

Postać farmaceutyczna: Tabletki powlekane. Różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania wewnętrznego, eteru alkioloaminowe

Kod ATC: R 06 AA 09

Wskazania do stosowania: Krótkotrwałe, objawowe leczenie sporadycznej bezsenności u osób dorosłych, zwłaszcza w przypadku występowania trudności z zasypianiem, częstych przebudzeń nocnych lub wczesnego budzenia w godzinach porannych.

Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie *Dorośli:* Zalecana dawka początkowa to 12,5 mg przyjmowana na 30 minut przed snem.

Dawka może zostać zwiększona do 25 mg, jeśli początkowa dawka nie zapewnia wystarczającego łagodzenia objawów bezsenności.

W przypadku występowania senności w ciągu dnia zaleca się zmniejszyć dawkę produktu z 25 mg do 12,5 mg lub zapewnić co najmniej 8-godzinny odpoczynek między przyjęciem produktu a planowaną pobudką. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 25 mg. Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Produktu leczniczego Noctis nie należy stosować dłużej niż przez 7 dni bez konsultacji z lekarzem. *Osoby w podeszłym wieku*

(powyżej 65 lat): Osoby w wieku powyżej 65 lat są bardziej podatne na występowanie różnych czynników, które mogą wymagać zmniejszenia dawki produktu leczniczego. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 12,5 mg u osób w podeszłym wieku. U tych osób należy

regularnie oceniać skuteczność leczenia. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie dawki zwykle stosowanej. Należy również wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko występowania działań niepożądanych w wyniku antycholinergicznego działania doksylaminy. **W**

związku z tym, w celu uniknięcia działań niepożądanych lub długoterminowych negatywnych skutków, maksymalna dawka dobową w tych osób nie powinna przekraczać 12,5 mg. Zaleca się jedynie krótkotrwałe stosowanie produktu leczniczego Noctis, tzn. przez okres nie dłuższy niż jeden tydzień. *Dzieci i młodzież:* Doksylamina nie jest zalecana do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono dotychczas

bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności doksylaminy jako leku ułatwiającego zasypianie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby:* Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania doksylaminy u pacjentów z zaburzeniami

czynności nerek i (lub) wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby istnieje zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych w wyniku kumulacji doksylaminy i jej metabolitów. Doksylamina jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i (lub) wątroby, jak również u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Nie należy stosować doksylaminy u pacjentów z umiarkowaną

niewydolnością 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 połykać, popijając odpowiednią ilością wody. Tabletki należy

przyjmować 30 minut przed udaniem się na spoczynek. Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłku. Nie należy pić alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Noctis. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nadwrażliwość na inne leki przeciwhistaminowe. Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia krzyżowej reakcji nadwrażliwości z innymi lekami przeciwhistaminowymi, dlatego też nie wolno stosować leku przeciwhistaminowego blokującego receptory H₁ w razie stwierdzenia

nadwrażliwości na jakikolwiek lek z tej grupy. Astma. Przewlekłe zapalenie oskrzeli. Rozedma płuc. Jaskra. Przerost gruczołu krokowego. Bliźnowiczący wrzód żołądka. Zwiększenie odzwiernikowo-dwunastnicze. Zwiększenie szyj pęcherza moczowego. Ciężka niewydolność nerek lub

schyłkowa niewydolność nerek. Ciężka niewydolność wątroby. Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO). Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów izoenzymów CYP450. Należą do nich: leki z grupy SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwartymiczne (amiodaron), leki przeciwwirusowe z grupy inhibitorów

proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir), leki przeciwciepłotne z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itraconazol, worykonazol), terbinafina, chinidyna, nefazodon, bupropion, gemfibrozyl. Cięża i karmienie piersią. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:**

Produktu leczniczego Noctis nie należy stosować dłużej niż przez 7 dni bez konsultacji z lekarzem. W przypadku leczenia trwającego dłużej niż tydzień zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby obniżyć ryzyko tzw. bezsenności z odbicia. Jeśli wystąpi senność w ciągu dnia, zaleca się

zmniejszenie dawki lub zapewnienie co najmniej 8-godzinny odpoczynek między przyjęciem produktu a planowaną pobudką. Osoby w podeszłym wieku Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie dawki zwykle stosowanej. Maksymalna dawka dobową nie powinna

przekraczać 12,5 mg. Przeciwholinergiczne działanie doksylaminy zwykle może powodować objawy takie jak: suchość w jamie ustnej, zaparcia, zatrzymanie moczu i zaburzenia widzenia, ponadto może nasilić się senność w ciągu dnia i zawroty głowy. U osób w podeszłym wieku należy

zwrócić szczególną uwagę na zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak niekorzystny wpływ na funkcjonowanie pamięci oraz zwiększone ryzyko upadku i zranienia. Zaburzenia te mogą występować wtórnie do przeciwholinergicznego działania doksylaminy. Leki przeciwhistaminowe często

wykazują działanie przeciwholinergiczne, na które osoby w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwe. Jeśli w ogóle jest to konieczne, leki przeciwhistaminowe należy stosować ostrożnie u pacjentów z istniejącymi czynnikami, które mogą dodatkowo nasilać działanie

przeciwholinergicznego. Do tych czynników należą m.in. zatrzymanie moczu lub zwiększenie dróg moczowych, jaskra z zamkniętym kątem przesączania, nieleczona nadciśnienie wewnątrzgałkowe, niekontrolowana pierwotna jaskra z otwartym kątem przesączania oraz niedrożność

przewodu pokarmowego. **Jednoczesne stosowanie z innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN** Należy unikać picia alkoholu podczas stosowania doksylaminy. Doksylamina może powodować addytywne działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), gdy

przyjmowana jest jednocześnie z alkoholem, lekami nasennymi, lekami uspokajającymi oraz innymi lekami wykazującymi działanie depresyjne wobec OUN. Działanie przeciwholinergicznego leków przeciwhistaminowych może ulec nasileniu, jeśli leki te stosowane są jednocześnie z

przeciwholinergicznymi lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi oraz może ulec wydłużeniu w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów monoaminooksydazy (MAO). Sok grejpfrutowy Nie wiadomo, czy sok grejpfrutowy hamuje metabolizm doksylaminy.

Nie zaleca się picia soku grejpfrutowego podczas stosowania doksylaminy. Drgawki i napady drgawkowe Należy zachować ostrożność u pacjentów z padaczką. Leki przeciwhistaminowe mogą czasami powodować nadpobudliwość, nawet w zalecanych dawkach terapeutycznych, a więc mogą obniżać próg drgawkowy. Doksylaminę należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów, u których występowały ogniskowe

(miejscowe) zaburzenia funkcjonowania kory mózgowej lub napady drgawek, ponieważ nawet małe dawki produktu leczniczego mogą wywołać ciężki napad padaczki. U pacjentów ze stwierdzonym organicznym uszkodzeniem mózgu i drgawkami nawet stosunkowo małe dawki

doksylaminy mogą wywołać kolejne drgawki. Zaleca się wykonanie badania EEG. Nie należy przerywać leczenia przeciwdrgawkowego w trakcie stosowania doksylaminy. Narząd słuchu Doksylamina może maskować ototosyczne działanie niektórych leków, takich jak aminoglikozydy

podawane pozajelitowo, karboplatyna, cisplatyna, chlorochina i erytromycyna. 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 przeciwholinergicznym. U chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy leki przeciwhistaminowe mogą powodować zwiększone wydzielanie catecholamin. Zaburzenia czynności nerek lub wątroby Nie należy stosować doksylaminy u pacjentów z

umiarkowaną niewydolnością nerek i (lub) wątroby. Zaburzenia pracy serca Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z niewydolnością serca oraz u pacjentów leczonych na nadciśnienie tętnicze, gdyż leki przeciwhistaminowe mogą zwiększać ciśnienie

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

stosowanie leków nasennych lub uspokajających może prowadzić do zmniejszenia lub utraty ich skuteczności (tolerancji). Niepamięć następcza Leki nasenne mogą powodować niepamięć nawet w zalecanych dawkach terapeutycznych, zwłaszcza w ciągu pierwszych kilku godzin od

zażycia. Ryzyko wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki, ale może być zmniejszone przez zastosowanie odpowiednio długiego i nieprzerwanego snu (7 – 8 godzin). Substancje pomocnicze Produkt leczniczy Noctis 12,5 mg zawiera barwnik – czerwień koszenilowa, lak (E124). Może

powodować reakcje alergiczne. Może również powodować astmę, zwłaszcza u pacjentów w uczulonych na kwas acetylosalicylowy. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Interakcje farmakodynamiczne Doksylamina wykazuje addytywne działanie

depresyjne na OUN w przypadku jednoczesnego stosowania z alkoholem i innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN (leki nasenne, uspokajające, barbiturany).

Należy unikać jednoczesnego stosowania (również w ciągu ostatnich 14 dni przed rozpoczęciem leczenia doksylaminą) z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), które są stosowane m.in. w leczeniu depresji i choroby Parkinsona. Do tych leków należą np.: moklobemid,

fenelzyna, izokarboksazyd, tranilcypromina, linezolid, błękit metylenowy, prokarbazyna, rasagilina i selegilina. Działanie antycholinergiczne może być nasilone, gdy doksylamina stosowana jest jednocześnie z innymi lekami przeciwholinergicznymi, w tym trójpierścieniowymi lekami

przeciwdepresyjnymi (np. amitrypyliną), lekami na chorobę Parkinsona (np. benzatropiną lub triheksyfenidylem), inhibitorami MAO lub neuroleptykami. Należy dokładnie ocenić zasadność jednoczesnego stosowania doksylaminy z lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi na

skórę (np. difenhydramina w postaci kremu, maści lub roztworu), lekami przeciwskurczowymi (np. atropina, alkaloidy pokrzyki) i skopolaminą. Leki, które powodują senność, takie jak: niektóre leki przeciwhistaminowe (np. difenhydramina), leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina),

inne leki stosowane w zaburzeniach snu lub zaburzeniach lękowych (np. alprazolam, diazepam, zolpidem), leki zwiężczające mięśnie, narkotyczne środki przeciwbólowe (np. kodeina) lub leki psychiatryczne (np. chlorpromazyne, rysperydon, amitryptylina, trazodon) mogą wchodzić w interakcje z doksyliną. Ponieważ niektóre leki przeciwhistaminowe mogą wydłużać odstęp QT (mimo iż oddziaływania tego nie zaobserwowano w przypadku doksyliny), należy unikać jednoczesnego podawania innych leków wydłużających odstęp QT (np. leków przeciwartmicznych, niektórych antybiotyków, niektórych leków przeciwnadciężniczych, niektórych leków przeciwhistaminowych, niektórych leków zmniejszających stężenie lipidów oraz niektórych leków przeciwpsychotycznych). **Interakcje farmakokinetyczne** *Wpływ leków na farmakokinetykę doksyliny* Nie są znane enzymy odpowiedzialne za metabolizm doksyliny. Nie wolno stosować silnych inhibitorów izoenzymów CYP450 razem z doksyliną ze względu na potencjalne ryzyko nasilenia działania doksyliny i tym samym zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych, w tym działania sedatywnego w ciągu dnia. Do tych leków należą: leki z grupy SSRI (fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna), antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), leki przeciwartmiczne (amiodaron), leki przeciwwirusowe z grupy inhibitorów proteazy (indynawir, rytonawir, telaprewir), leki przeciwgrzybicze z grupy azoli (flukonazol, ketokonazol, itraconazol, worykonazol), terbinafina, chinidyna, nefazodon, bupropion i gemfibrozyl. *Wpływ doksyliny na farmakokinetykę innych leków* Istnieją ograniczone dane dotyczące hamowania metabolizmu innych leków przez doksylinę. W związku z tym leki o wąskim indeksie terapeutycznym nie powinny być stosowane razem z doksyliną ze względu na możliwość nasilenia ich działania oraz wzrost ryzyka występowania działań niepożądanych. *Wpływ na wyniki badań diagnostycznych* Leki przeciwhistaminowe, w tym doksylina, mogą hamować reakcję alergiczną w skórnych testach alergicznych. Zaleca się odstawienie doksyliny na 3 dni przed planowanym wykonaniem takich testów.

Wpływ na płodność, ciążę i laktację: Ciąża W badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono teratogennego działania doksyliny u ludzi. Doświadczenia z zastosowaniem doksyliny w drugim i trzecim trymestrze ciąży są niewystarczające. Nie można wykluczyć wpływu leku na płód. Dane przedkliniczne dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość są niewystarczające. Stosowanie doksyliny jest przeciwwskazane w okresie ciąży. **Karmienie piersią** Właściwości fizyko-chemiczne doksyliny wskazują, że może ona przenikać do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią. Stosowanie doksyliny jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią. **Płodność** Nie wykonano badań dotyczących wpływu doksyliny na płodność. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Doksylina wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, gdyż należy do leków stosowanych w zaburzeniach snu. Lek może zmniejszyć czujność i szybkość reakcji, więc jest zalecane, aby nie prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn podczas jego stosowania. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane doksyliny są zazwyczaj łagodne i przemijające, częściej występują w pierwszych dniach leczenia. 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: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ Rzadko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ Bardzo rzadko: $< 1/10000$, w tym pojedyncze przypadki. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Rzadko: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza **Zaburzenia psychiczne** Rzadko: paradoksalne pobudzenie (zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku) **Zaburzenia układu nerwowego** Bardzo często: senność Rzadko: drżenie, drgawki **Zaburzenia oka** Często: niewyraźne widzenie Niezbyt często: podwójne widzenie **Zaburzenia ucha i błędnika** Często: zawroty głowy Niezbyt często: szum w uszach **Zaburzenia naczyniowe** Niezbyt często: niedociśnienie ortostatyczne **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Często: zwiększone wydzielanie śluzu w oskrzelach **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: suchość w jamie ustnej, zaparcia Niezbyt często: nudności, wymioty, biegunka **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Niezbyt często: wysypka **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Często: zatrzymanie moczu **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Niezbyt często: osłabienie, obrzęki obwodowe Częstość nieznana: złe samopoczucie ogólne. Inne działania niepożądane opisane w opublikowanych badaniach klinicznych doksyliny: **Zaburzenia psychiczne** Niezbyt często: koszmary senne **Zaburzenia układu nerwowego** Często: zawroty głowy, bóle głowy **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Niezbyt często: duszność **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: bóle górnej części brzucha Niezbyt często: niestrawność **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Często: zmęczenie Niezbyt często: uczucie zrelaksowania **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. **Przedawkowanie:** Objawy przedawkowania Przedawkowanie doksyliny 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). Łagodne lub umiarkowane 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, splątanie i omamy. Ciężkie przedawkowanie może spowodować majaczenie, psychozy, niedociśnienie, drgawki, depresję oddechową, zaburzenia 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 śmierci 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, ostro niewydolność nerek w rhabdomyolizie jest odwracalna, a rokowania są bardzo pomyślne, chociaż całkowite ustąpienie objawów może się opóźnić. Nie przeprowadzono badań nad wykorzystaniem hemodializy, hemofiltracji ani dializy otrzewnowej w kontekście przedawkowania doksyliny. 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. **Postępowanie po przedawkowaniu** Wczesne wykrycie i leczenie rhabdomyolizy jest konieczne, aby zminimalizować ryzyko uszkodzenia nerek. Leczenie rhabdomyolizy wywołanej przedawkowaniem doksyliny powinno polegać na intensywnym nawodnieniu pacjenta i alkalizacji moczu. Niezbędne jest intensywne nawodnienie z zastosowaniem krystaloidów, takich jak 0,9% roztwór chlorku sodu (NS) lub roztwór mleczanu Ringera (LR), podawanych drogą dożylną z szybkością 300-500 ml/godzinę u pacjentów dorosłych. Dotychczas nie stwierdzono różnicy w skuteczności pomiędzy NS i LR. 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. Nie powinno stosować się adrenaliny, ponieważ może ona nasilać działanie obniżające ciśnienie krwi. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań, tel. +48 61 66 51 500. **Pozwolenie nr 23089** (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych). **Rp** – produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.