

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Calmaben 50 mg coated tablets/ Калмабен 50 mg обвити таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 обвита таблетка съдържа 50 mg diphenhydramine hydrochloride (дифенхидраминово хидрохлорид).

Помощно вещество: 53,9 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка(бяла).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калмабен е сънотворен лекарствен продукт за краткотрайно лечение на нарушения на съня като трудно заспиване или поддържане на съня.

Забележка

Не всички нарушения на съня изискват употреба на сънотворни лекарствени продукти. Често те са израз на физически или психични заболявания и може да се повлияят от други мерки или от лечение на съпътстващото заболяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 години

По 1 таблетка 30 минути преди лягане, с достатъчно количество безалкохолна течност (напр. 1 чаша вода).

Не се препоръчва употребата на Калмабен при деца под 12 години.

Трябва да се гарантира време за сън от 7-8 часа, за да се намали риска от нежелани реакции на следващата сутрин, особено върху способността за шофиране и работа с машини.

Дифенхидрамин хидрохлорид не трябва да се прилага в по-високи дози (не трябва да се приема повече от 1 таблетка). Периодът на лечение трябва да бъде възможно най-кратък.

При по-упорити смущения на съня, най-късно след 2 седмици употребата на продукта трябва да се прекрати и преразгледа.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към дифенхидрамин хидрохлорид, към други антихистамини
- средства или към някои от помощните вещества
- остър астматичен пристип
- феохромоцитом
- остроъгълна глаукома

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20040458</u>
Разрешение № <u>7-10656, 07.07.200</u>
Одобрение № <u>.....</u>



- хипертрофия на простатата с остатъчна урина
- гърчове (епилепсия)
- вроден синдром на удължен QT-интервал
- брадикардия, сърдечни ритъмни смущения
- едновременна употреба на лекарствени продукти, които могат да разширят QT-интервала в ЕКГ (напр. антиаритмични лекарствени продукти клас Ia и III)
- хипомагнезиемия, хипокалиемия
- едновременна употреба на инхибитори на моноамино оксидазата или консумация на алкохол
- деца под 12 години
- бременност и кърмене

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Калмабен трябва да се прилага внимателно при пациенти с:

- хронично обструктивно белодробно заболяване и астма
- стеноза на пилора и ахалазия на кардията
- функционална чернодробна недостатъчност

Калмабен не трябва да се прилага след полунощ, ако на следващата сутрин е необходимо пациентът да е бодър.

Калмабен може да предизвика фалшиво отрицателни резултати на тестовете за алергия, затова приемът му трябва да се преустанови поне 72 часа преди провеждане на теста.

Пациенти, страдащи от рядката вродена фруктозо-галактозна непоносимост, лакп-лактаза дефицит, галактоземия, глюкозо-галактозна малабсорбция или захараза-изомалтаза дефицит, не трябва да приемат Калмабен.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Калмабен не трябва да се прилага едновременно с други лекарствени продукти, съдържащи дифенхидрамин хидрохлорид, включително и тези за дермално приложение.

Калмабен не трябва да се приема заедно с алкохол или инхибитори на MAO (вижте точка 4.3). Едновременният прием на инхибитори на MAO и дифенхидрамин хидрохлорид може да предизвика понижаване на кръвното налягане и нарушение на функциите на ЦНС и на дихателните функции.

Едновременната употреба на дифенхидрамин хидрохлорид и централни депресанти като психотропни и сънотворни лекарствени продукти, анестетици, опиоидни противоболкови средства и алкохол може да предизвика непредсказуемо взаимно интензифициране на ефектите. Това се отнася особено за реактивността, способността за шофиране и работа с машини.

Антихолинергичните свойства на дифенхидрамин хидрохлорид може да се засилят под действието на други антихолинергични вещества като атропин, бипериден, трициклически антидепресанти или инхибитори на MAO. Като резултат може да се получи животоопасна ентенопарализа, задръжка на урина или остро увеличение на вътреочното налягане.

Употребата на дифенхидрамин хидрохлорид заедно с хипотензивни средства може да предизвика поява на увеличена умора.

Трябва да се избягва допълнителното прилагане на лекарствени продукти, които могат да удължат QT-интервала в ЕКГ (напр. антиаритмични лекарствени продукти клас Ia и III) (вижте точка 4.3).



4.6 Бременност и кърмене

Калмабен не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

Жените, които желаят да забременеят или смятат, че са бременни трябва да бъдат посъветвани да прекратят употребата му (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Калмабен предизвиква сънливост и подтиска реакциите, като по този начин понижава способността за шофиране и работа с машини. Това се отнася до голяма степен при взаимодействие с алкохол.

В случай на недостатъчна продължителност на съня след прием на Калмабен е възможно отслабване (забавяне) на реакциите на следващата сутрин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При постмаркетинговото контролно проучване, базиращо се върху прилагане на Калмабен при 50 пациенти, не бяха установени нежелани реакции при 46 (92 %). При четирима пациенти (8 %) се проявиха нежелани ефекти: при 1 пациент главоболие (2 %); при 1 пациент сухота в устата и диария (2 %); при 1 пациент сърбеж по кожата (2 %) и при 1 пациент глад, болки в бъбреците, виене на свят (2 %). Нежелани реакции също могат да се дължат и на едновременната употреба с други лекарствени продукти.

Нарушения на нервната система

Нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): В зависимост от индивидуалната зависимост се съобщава за сънливост и нарушение на концентрацията през следващия ден, особено при недостатъчна продължителност на съня след прием на *Калмабен*. Замаяност и мускулна слабост също са възможни.

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): главоболие.

Много редки ($< 1/10\ 000$): особено при деца парадоксални реакции под формата на централно възбуждане като безпокойство, раздразнителност, нервност, състояния на тревожност, тремор или безсъние.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): сухота в устата, носа и гърлото.

Много редки ($< 1/10\ 000$): кожни алергични реакции, контактен дерматит и увеличение на фоточувствителността на кожата (да се избягва директна слънчева светлина).

Стомашно-чревни нарушения, нарушения на бъбреците и поочните пътища

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): стомашно-чревни смущения (гадене, повръщане, диария, запек, гастро-езофагеален рефлукс), смущения в уринирането.

Нарушения на очите

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): зрителни смущения.

Много редки ($< 1/10\ 000$): повишено вътреочно налягане.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки ($< 1/10\ 000$): промени в кръвната картина (хемолитична анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоза).

Хепатобилиарни нарушения

Много редки ($< 1/10\ 000$): функционални чернодробни смущения.



При внезапно прекъсване след продължителна употреба на дифенхидрамин хидрохлорид може да се появят преходни нарушения на съня. Затова се препоръчва постепенно прекратяване на употребата..

Както и при другите сънотворни лекарствени продукти е възможна поява на зависимост при продължителна неправилна употреба.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Реакциите при предозиране варират от потискане на ЦНС (седиране, сънливост, хипотензия, потискане на дишането) до стимулиране на ЦНС (възбуда, състояние на безпокойство, тремор, мускулни спазми, халюцинации), до отравяне със симптоми, подобни на атропиново отравяне (сухота в устата, мидриаза, тахикардия, аритмия и спиране на кръвообращението и дишането). В редки случаи се описва рабдомиолиза след предозиране с дифенхидрамин хидрохлорид.

Лечебни мерки

Отравянето се лекува симптоматично чрез поддържащи мерки: вентилиране, интравенозно прилагане на течности и охлаждане на тялото в случаи на прегряване.

Трябва да се изпразни стомашното съдържимо и да се промие стомаха, което действа благоприятно дори и часове след предозирането поради антихолинергичните свойства на дифенхидрамин хидрохлорид.

В случай на понижение на кръвното налягане може да се използват вазопресори като норадреналин или фенилефрин, но не и адреналин, тъй като той може парадоксално да понижи още повече кръвното налягане. Конвулсиите може да се овладеят чрез интравенозно приложение на диазепам. Не трябва да се дават стимуланти!

Като антидот при предозиране с дифенхидрамин хидрохлорид може неколккратно да се приложи интравенозно физостигмин (0,02 – 0,06 mg/kg телесно тегло), за да предизвика отслабване на антихолинергичните симптоми. При предозиране на физостигмин се препоръчва атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: сънотворни, антихистаминови лекарствени продукти
АТС код: N05CM

Калмабен съдържа H1 антихистамин дифенхидрамин.

H1 рецепторния блокер дифенхидрамин, който конкурентно отслабва действието на хистамина върху H1 рецепторите, но ефектите на хистамина от H2 рецепторите (напр. увеличение секрецията на стомашен сок), остават непроменени.

Освен антихистаминовите и антиалергични ефекти дифенхидрамин също проявява седативно и антиеметично действие, както и антихолинергично и антипруритусно действие.

Дифенхидрамин притежава и атропиноподобен ефект и антиконвулсивно действие.

Освен това е описан и локален анестетичен ефект.

Поради изразено сънотворно и седативно действие Калмабен улеснява заспиването и увеличава продължителността на съня. Обикновено сънотворният ефект се появява 30 минути след приема.

5.2 Фармакокинетични свойства

А) Резорбция



Дифенхидрамин хидрохлорид е много добре разтворим във вода и се резорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат от 1 до 4 часа след единичен перорален прием. Бионаличността на дифенхидрамин хидрохлорид е между 42-72 %.

Б) Ефективна плазмена концентрация

Ефективната плазмена концентрация за предизвикване на сънливост след перорално приложение на 50 mg дифенхидрамин хидрохлорид е между 30-68 ng/ml.

В) Елиминиране / метаболизъм

Времето на полуелиминиране от плазмата е от 3,4 до 17,2 часа след перорално приложение. По-малко от 1 % се екскретира непроменен в урината. Екскрецията на метаболитите на дифенхидрамин хидрохлорид в урината е 64 % след единичен перорален прием на 100 mg и 49 % след повторно перорално приложение на 50 mg за 96 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

А) Остра токсичност

Съобщава се, че леталната доза за човек е 10 mg/kg телесна маса при деца и 40 mg/kg телесна маса за възрастни (вижте точка 4.9).

При електрофизиологичните изследвания „ин-витро“ в концентрации около 40 пъти по-високи от терапевтично активните концентрации, дифенхидрамин бързо блокира бързия изправител на протичане на ток в K^+ канал и удължава потенциала на действие. Затова при наличие на фактори, които са благоприятни за поява на аритмии от типа Torsades de Pointes дифенхидрамин може да отключи появата им.

Б) Мутагенен и карциногенен потенциал

Дифенхидрамин хидрохлорид е изследван „ин-витро“ за мутагенен потенциал. Не се откриват значими мутагенни ефекти.

Продължителните изследвания на плъхове и мишки не показват данни за туморогенен потенциал.

В) Репродуктивна токсичност

При зайци и мишки при дози по-високи от 15-50 mg/kg тегло дневно се наблюдават ембриотоксични ефекти.

В контролирани изследвания са проучени 599 двойки майка-дете. Съществува положителна връзка между приема на дифенхидрамин хидрохлорид и честотата на поява на вълча уста (разцепено небце). При 599 бременности, при които майките са приемали дифенхидрамин в първите 4 месеца, са се родили 49 деца с малформации. Броят на тежките малформации (25) е малко по-висок от очакваните (18,7), така че е установен стандартизиран риск 1,33.

Съществуват доказателства, че едновременният прием на дифенхидрамин хидрохлорид и бензодиазепини (Tamazepam) може да предизвика смърт на плода.

След продължителен перорален прием на дифенхидрамин хидрохлорид по време на бременност при новородените се наблюдават признаци на отнемане 2 до 8 дни след раждане.

Дифенхидрамин хидрохлорид преминава в кърмата и намалява секрецията ѝ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

53,9 mg захароза,
Силициев диоксид
Малтодекстрин
Микрокристална целулоза
Коповидон
Кросповидон
Магнезиев стеарат



Арабска гума
Талк
Метил целулоза
Калциев карбонат
Повидон
Титанов диоксид (Е-171)
Глицерол 85%
Восък

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Обвитите таблетки трябва да се съхраняват в картонена кутия, защитени от светлина и влага.

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистерна опаковка (Al-PVC/PVdC) съдържаща 10 таблетки.

Опаковка от 10 таблетки: 1 блистер в картонена кутия

Опаковка от 20 таблетки: 2 блистера в картонена кутия

Опаковка от 30 таблетки: 3 блистера в картонена кутия

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални указания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmazeutische Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6060 Absam, Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040458

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

18.10.2004 / 01.08.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2009 г.

НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Без лекарско предписание.

