

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINEQUAN®
(Doxepin hydrochloride)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SINEQUAN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα δισκία SINEQUAN® περιέχουν υδροχλωρική δοξεπίνη ισοδύναμη με 25 mg δοξεπίνης.

Υδροχλωρική δοξεπίνη: C₁₉H₂₁NO HCl
1-Propanamine, 3-dibenz[b,e]oxepin-11(6H)ylidene-N,N-dimethyl-, hydrochloride.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Κατάθλιψη, κυρίως ενδογενής, ιδιαίτερα με άγχος και ψυχοκινητική ανησυχία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για τους περισσότερους από τους ασθενείς με ελαφρά έως μέτρια ένταση συμπτωμάτων συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με ημερήσια δόση 75 mg. Η δόση μπορεί στη συνέχεια να αυξηθεί ή να ελαττωθεί κατά τα ενδεικνυόμενα χρονικά διαστήματα και ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση των ασθενών. Η συνήθης δόση κυμαίνεται συνήθως από 75-150 mg ημερησίως. Σε βαρύτερες περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθούν υψηλότερες δόσεις, αυξανόμενες βαθμιαίως μέχρι 300 mg ημερησίως, εφόσον είναι αναγκαίο. Επιπρόσθετο θεραπευτικό αποτέλεσμα σπάνια επιτυγχάνεται με υπέρβαση της δόσης των 300 mg ημερησίως. Το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται μετά από 2-4 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία ή με συναισθηματικά συμπτώματα, που συνοδεύουν κάποια οργανική νόσο, μπορεί να είναι επαρκείς χαμηλότερες δόσεις. Μερικοί από τους ασθενείς αυτούς έχουν ρυθμιστεί με δόσεις μόλις 25-50 mg ημερησίως.

Η ολική ημερήσια δόση της δοξεπίνης μπορεί να χορηγηθεί είτε σε διηρημένες δόσεις είτε άπαξ ημερησίως. Επί εφαρμογής άπαξ ημερησίως θεραπευτικού σχήματος, η μέγιστη συνιστώμενη δόση ανέρχεται σε 150 mg/ημέρα. Η εν λόγω δόση μπορεί να χορηγηθεί κατά τη νυκτερινή κατάκλιση.

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς

Σε ηλικιωμένους ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Το Sinequan δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε 4.4. «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης (βλέπε 4.3 «Αντενδείξεις»).

4.3 Αντενδείξεις

Η δοξεπίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στα τρικυκλικά αντιακαταθλιπτικά, στη δοξεπίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμάκου. Η δοξεπίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μανία, γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή υπερτροφία του προστάτη με ιστορικό κατακράτησης ούρων, με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και σε πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) ή ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ. Επίσης η δοξεπίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το εφ' άπαξ ημερήσιο δοσολογικό σχήμα της δοξεπίνης πρέπει να προσαρμόζεται με προσοχή σε ασθενείς με συνυπάρχουσα νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα με αντιχολινεργική δράση. Είναι δυνατόν να χρειαστεί μείωση της δόσης ή προσθήκη ενός μεϊζονος ηρεμιστικού στο θεραπευτικό σχήμα σε περίπτωση επαύξησης των ψυχωσικών συμπτωμάτων ή εκδήλωσης μανιακών συμπτωμάτων.

Η εφ' άπαξ ημερήσια χορήγηση της δοξεπίνης πρέπει να προσαρμόζεται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς ανάλογα με την κατάστασή τους.

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανή υπνηλία που μπορεί να τους προκαλέσει η χρήση του φαρμάκου.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά την αρχική περίοδο της θεραπείας, δεδομένου ότι η αυτοκτονία αποτελεί κίνδυνο που ελοχεύει σε οποιονδήποτε ασθενή με κατάθλιψη, μέχρι να επιτευχθεί σημαντική βελτίωση της κατάστασής τους. Το ενδεχόμενο απόπειρας αυτοκτονίας με το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με τάσεις αυτοκτονίας.

Πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι η λήψη οίνοπνεύματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο που ελοχεύει σε οποιαδήποτε ηθελημένη ή μη λήψη υπερβολικής δόσης δοξεπίνης. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς οι οποίοι κάνουν υπερκατανάλωση οίνοπνεύματος.

Η χορήγηση της δοξεπίνης πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με βαριά καρδιαγγειακή νόσο, δυσκοιλιότητα, επιληψία, σε διαβητικούς ασθενείς (επειδή

μεταβάλλονται τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα) και σε ασθενείς με ηπατική και/ή νεφρική ανεπάρκεια.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση.

Κατά τη γενική κλινική εμπειρία ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το «ονομασία αντικαταθλιπτικού» συνταγογραφείται μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Στενή παρακολούθηση των ασθενών, και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Το Sinequan δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας κάτω των 18 ετών. Μελέτες στην κατάθλιψη, σε παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας δεν έδειξαν κάποια δράση με αυτήν την κατηγορία φαρμάκων. Μελέτες με άλλα αντικαταθλιπτικά έχουν δείξει πως ο κίνδυνος αυτοκτονίας, αυτοτραυματισμού και εχθρικής συμπεριφοράς σχετίζεται με αυτές τις ουσίες. Αυτός ο κίνδυνος μπορεί να σχετίζεται και με το Sinequan. Επίσης, το Sinequan σχετίζεται με κίνδυνο καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Επιπλέον, δεν υπάρχουν διαθέσιμα μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας, σε παιδιά και εφήβους, σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και την γνωσιακή και συμπεριφερειολογική ανάπτυξη.

Τα δισκία Sinequan περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης ή δυσανορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης, δε θα πρέπει να λαμβάνουν τα δισκία Sinequan.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450 (CYP) 2D6: Η δοξεπίνη, όπως και άλλα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μεταβολίζεται από το CYP2D6. Αναστολείς ή υποστρώματα του CYP2D6 (π.χ. κινιδίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης [SSRIs]) μπορεί να αυξήσουν την συγκέντρωση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στο πλάσμα, όταν χορηγηθούν ταυτόχρονα. Ο βαθμός της αλληλεπίδρασης εξαρτάται από τη διακύμανση της δράσης στο CYP2D6 και από την θεραπευτική κατηγορία του τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού. Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης με την δοξεπίνη, δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.

Αναστολείς της MAO: Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως επικίνδυνες υπερτασικές κρίσεις ακόμη και θάνατος, έχουν αναφερθεί μετά από ταυτόχρονη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων με αναστολείς της MAO. Ως εκ τούτου, η έναρξη της θεραπείας με δοξεπίνη πρέπει να γίνεται προσεκτικά, εφόσον έχει διακοπεί η χορήγηση αναστολέων της MAO για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Το ακριβές χρονικό διάστημα ποικίλλει και εξαρτάται από το συγκεκριμένο αναστολέα της MAO, από το χρονικό διάστημα χορήγησής του και από την εφαρμοζόμενη δοσολογία.

Οινόπνευμα: Συνεργική αύξηση της κατασταλτικής επίδρασης με το οινόπνευμα. Οι ασθενείς πρέπει επίσης να προειδοποιούνται ότι η αντίδρασή τους στο οινόπνευμα είναι δυνατόν να επανζηθεί.

Γουανεθιδίνη/Κλονιδίνη: Επί κλινικών δόσεων μέχρι 150 mg ημερησίως, η δοξεπίνη μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη γουανεθιδίνη ή συγγενή προς αυτήν φάρμακα, χωρίς να αναστέλλει την αντιυπερτασική τους δράση. Αναστολή της αντιυπερτασικής δράσης των ανωτέρω φαρμάκων έχει αναφερθεί με δόσεις δοξεπίνης μεγαλύτερες των 150 mg ημερησίως. Ομοίως, σε μεγάλες δόσεις μπορεί να αναστέλλει και το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της κλονιδίνης.

Σιμετιδίνη: Η σιμετιδίνη έχει αναφερθεί ότι προκαλεί κλινικώς σημαντικές διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων στη σταθεροποιημένη κατάσταση των διαφόρων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στον ορό του αίματος. Σοβαρά αντιχολινεργικά συμπτώματα (έντονη ξηρότητα του στόματος, κατακράτηση των ούρων και θάμβος όρασης) συσχετίστηκαν με αυξήσεις των επιπέδων των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στον ορό του αίματος, κατά την έναρξη της θεραπείας με σιμετιδίνη. Επιπρόσθετα, έχουν παρατηρηθεί υψηλότερα από τα αναμενόμενα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στο αίμα, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα σιμετιδίνη. Η διακοπή της θεραπείας με σιμετιδίνη έχει αναφερθεί ότι μειώνει τα επιτευχθέντα επίπεδα στη σταθεροποιημένη κατάσταση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στον ορό του αίματος και ρυθμίζει το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα.

Τολαζαμίδα: Έχει αναφερθεί μία περίπτωση βαριάς υπογλυκαιμίας, 11 ημέρες μετά την προσθήκη δοξεπίνης (75 mg/ημέρα), σε έναν ασθενή με μη-ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, ο οποίος είχε ρυθμιστεί με τολαζαμίδα (1 mg/ημέρα).

Επίσης: Ενίσχυση του αποτελέσματος των συμπαθητικών αμινών στην αρτηριακή πίεση. Αύξηση των αντιχολινεργικών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιχολινεργικών. Αμοιβαία αναστολή του μεταβολισμού των τρικυκλικών και της προπρανολόλης, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Το κάπνισμα, τα βαρβιτουρικά και τα αντισυλληπτικά από του στόματος επιταχύνουν το μεταβολισμό των τρικυκλικών και μειώνουν τις συγκεντρώσεις τους στο αίμα. Ακόμα, είναι πιθανή συνεργική αύξηση της κατασταλτικής επίδρασης με βαρβιτουρικά, νευροληπτικά, αναισθητικά και άλλα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση στην κύηση

Η δοξεπίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες επί της αναπαραγωγής σε αρουραίους, κουνέλια και πιθήκους απέδειξαν την έλλειψη βλαπτικής επίδρασης του φαρμάκου στο έμβρυο. Η συσχέτιση των μελετών αυτών με τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Λόγω της έλλειψης επαρκών κλινικών δεδομένων επί εγκύων γυναικών, οι οποίες έλαβαν το φάρμακο, η ασφαλής χρήση αυτού στην κύηση δεν έχει καθορισθεί. Αν και δεν έχει αποδειχτεί εμβρυοτοξικότητα με τη δοξεπίνη, η χορήγησή της κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης πρέπει να αποφεύγεται ή να σταθμίζεται σε σχέση με την κλινική αναγκαιότητα.

Χρήση σε θηλάζουσες μητέρες

Ανεπαρκή δεδομένα δείχνουν ότι η δοξεπίνη και ο ενεργός μεταβολίτης της, desmethyldoxerpin, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ένα περιστατικό άπνοιας και υπνηλίας αναφέρθηκε ότι παρουσιάστηκε κατά το θηλασμό σε βρέφος, του οποίου η μητέρα έπαιρνε δοξεπίνη. Λόγω των ενδεχόμενων ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων σε βρέφη που θηλάζουν, αντενδείκνυται η θεραπεία με δοξεπίνη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανή υπνηλία που μπορεί να τους προκαλέσει η χρήση του φαρμάκου και να αποφεύγουν την οδήγηση αυτοκινήτου, τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων και άλλες καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση, όταν λαμβάνουν το φάρμακο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ορισμένες από τις παρακάτω αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν παρατηρηθεί ειδικά κατά τη χορήγηση της δοξεπίνης. Παρά ταύτα, λόγω της στενής φαρμακολογικής συγγένειας των διαφόρων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν όταν χορηγείται η δοξεπίνη.

Αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν αναφερθεί ξηροστομία, θάμβος όρασης, δυσκοιλιότητα και επίσχεση και κατακράτηση των ούρων. Εφόσον οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες δεν υποχωρήσουν με τη συνέχιση της θεραπείας ή εφόσον καταστούν εντονότερες, πιθανόν να απαιτηθεί μείωση της δοσολογίας του φαρμάκου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΚΝΣ: Η υπνηλία αποτελεί τη συνηθέστερα παρατηρούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτή συνήθως υφίσταται με τη συνέχιση της θεραπείας. Άλλες ασυνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες από το Κ.Ν.Σ. είναι: συγχυτικές καταστάσεις, ιδίως σε γεροντικά άτομα με παραλήρημα, ανησυχία, δυσχέρεια προσανατολισμού, ψευδαισθήσεις, αιμωδίες, παραισθησίες, αταξία, συμπτώματα εκ του εξωπυραμιδικού συστήματος, επιληπτικές κρίσεις, διαταραχές προσαρμογής, μυδρίαση, όψιμη δυσκινησία και τρόμος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το καρδιαγγειακό σύστημα: Περιλαμβάνονται η υπόταση, η υπέρταση και η ταχυκαρδία, που έχουν παρατηρηθεί περιστασιακά. Άλλες ανεπιθύμητες

ενέργειες περιλαμβάνουν τις αρρυθμίες και τις διαταραχές της αγωγιμότητας του μυοκαρδίου.

Αλλεργικές αντιδράσεις: Εξάνθημα του δέρματος, οίδημα, φωτοευαισθησία και κνησμός έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ελάχιστους ασθενείς αναφέρθηκε η πρόκληση ηωσινοφιλίας. Επίσης σπανίως αναφέρθηκαν εκδηλώσεις καταστολής του μυελού των οστών, όπως η ακοκκιοκυτταραιμία, η λευκοπενία, η θρομβοκυτοπενία και η αιμορραγική πορφύρα.

Γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετοι, δυσπεψία, διαταραχές της γεύσης, διάρροια, ανορεξία, αφθώδης στοματίτιδα και παραλυτικός ειλεός (βλέπε επίσης: αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Ενδοκρινολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Αύξηση ή μείωση της γενετήσιου ορμής, διόγκωση των όρχεων, γυναικομαστία σε άρρενες ασθενείς, διόγκωση των μαστών και γαλακτόρροια σε θήλεις ασθενείς, αύξηση ή μείωση των επιπέδων του σακχάρου του αίματος και το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση τρικυκλικών φαρμάκων.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, εμβοή των ωτών, αύξηση του σωματικού βάρους, οίδημα, εφίδρωση, ρίγη, κάματος, αδυναμία, υπεραιμία του προσώπου, ίκτερος, αλωπεκία, κεφαλαλγία, επιδείνωση άσθματος και υπερπυρεξία (σε συσχετισμό με χλωροπρομαζίνη), έχουν ενίοτε αναφερθεί.

Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δοξεπίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Συμπτώματα απότομης διακοπής: Η απότομη διακοπή του φαρμάκου μετά από παρατεταμένη χορήγηση, μπορεί να προκαλέσει ναυτία, κεφαλαλγία και αδιαθεσία. Τα συμπτώματα αυτά δεν υποδηλώνουν εθισμό προς το φάρμακο.

4.9 Υπερδοσολογία

Κλινικά σημεία και συμπτώματα

1. Ελαφρά: Υπνηλία, λήθαργος, θάμβος όρασης, έντονη ξηρότητα του στόματος.
2. Σοβαρά: Καταστολή της αναπνοής, υπόταση, κόμα, σπασμοί, καρδιακές αρρυθμίες και ταχυκαρδία.

Επίσης κατακράτηση ούρων (ατονία της ουροδόχου κύστης), μείωση της κινητικότητας του εντέρου (παραλυτικός ειλεός), υπερθερμία (ή υποθερμία), υπέρταση, μυδρίαση, αύξηση των αντανακλαστικών.

Έχουν αναφερθεί θάνατοι από υπερδοσολογία δοξεπίνης.

Αντιμετώπιση και Θεραπεία

1. Επί ελαφρών περιπτώσεων: Η παρακολούθηση του ασθενούς, συμπεριλαμβανόμενης της ηλεκτροκαρδιογραφικής καταγραφής και η υποστηρικτική θεραπεία αποτελούν τα μόνα θεραπευτικά μέτρα που συνήθως απαιτούνται.

2. Επί σοβαρών περιπτώσεων: Η αντιμετώπιση των σοβαρών περιπτώσεων υπερδοσολογίας με δοξεπίνη συνίσταται σε δραστική υποστηρικτική θεραπεία. Πρέπει να γίνεται η διασωλήνωση του στομάχου λαμβανομένων και των απαραίτητων μέτρων αποφυγής πνευμονικής εισρόφησης παρότι η δοξεπίνη, χορηγούμενη σε θεραπευτικές δόσεις, απορροφάται ταχέως. Συνιστάται η χρήση ενεργού άνθρακα, καθώς και η συνεχής πλύση του στομάχου με φυσιολογικό ορό επί 24 ώρες ή και περισσότερο. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε κώμα, πρέπει να εξασφαλίζεται η βατότητα των αεροφόρων οδών και, εάν κριθεί απαραίτητο, να χρησιμοποιείται υποστήριξη της αναπνοής. Μπορεί να χρειαστεί συνεχής ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή για αρκετές ημέρες, δεδομένου ότι έχει αναφερθεί υποτροπή των συμπτωμάτων μετά από εμφανή βελτίωση του ασθενούς. Οι αρρυθμίες πρέπει να αντιμετωπίζονται με τους κατάλληλους αντιαρρυθμικούς παράγοντες. Οι σπασμοί μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη συνήθη αντισπασμωδική θεραπεία. Εν τούτοις, τα βαρβιτουρικά μπορεί να επαυξήσουν τυχόν υπάρχουσα καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Η αιμοδιύλιση και η πρόκληση διούρησης δεν είναι κατά κανόνα χρήσιμες στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, λόγω του υψηλού ποσοστού δέσμευσης της δοξεπίνης από τους ιστούς και τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N06AA12

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Το SINEQUAN (υδροχλωρική δοξεπίνη) ανήκει στην ομάδα των ψυχοθεραπευτικών παραγόντων, γνωστών ως τρικυκλικά παράγωγα της dibenzoxeripin.

Ο μηχανισμός δράσης της δοξεπίνης δεν είναι απόλυτα γνωστός. Δεν αποτελεί διεγέρτη του ΚΝΣ, ούτε αναστολέα της ΜΑΟ. Σύμφωνα με την ισχύουσα θεωρία, η κλινική δράση της οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην επίδρασή της επί της αδρενεργικής δραστηριότητας στις νευρικές συνάψεις, έτσι ώστε να αναστέλλεται η δράση της νορεπινεφρίνης που φυσιολογικά επιτυγχάνεται με επαναπρόσληψη αυτής από τις νευρικές απολήξεις.

Μελέτες σε πειραματόζωα υποδεικνύουν ότι η δοξεπίνη δεν ανταγωνίζεται σε σημαντικό βαθμό την αντιυπερτασική δράση της γουανεθιδίνης και αποδεικνύουν την αντιχολινεργική, αντισεροτονινεργική και αντισταμινική δράση της επί των λείων μυϊκών ινών. Με δόσεις υψηλότερες των συνήθων κλινικών δόσεων, η δράση της νορεπινεφρίνης στα πειραματόζωα ενισχύθηκε. Η εν λόγω δράση δεν έχει αποδειχτεί στον άνθρωπο.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Απορρόφηση:

Η δοξεπίνη απορροφάται καλώς από το γαστρεντερικό σύστημα. Περίπου το 55-87% της χορηγούμενης από το στόμα δοξεπίνης μεταβολίζεται κατά την πρώτη δίοδό της από το ήπαρ, σχηματίζοντας τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της, την desmethyldoxeripin.

Κατανομή:

Σε υγιείς εθελοντές, μία εφ'άπαξ δόση των 75 mg από το στόμα είχε ως αποτέλεσμα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης της δοξεπίνης στο πλάσμα, που κυμάνθηκαν από 8,8-45,8 ng/ml (μέση τιμή 26,1 ng/ml). Μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μεταξύ 2 και 4 ωρών (μέση τιμή 2,9 ώρες) μετά τη λήψη της δόσης. Τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης του κύριου μεταβολίτη της δοξεπίνης, της desmethyldoxerpin, κυμάνθηκαν από 4,8-14,5 ng/ml (μέση τιμή 9,7 ng/ml) και επιτεύχθηκαν 2 με 10 ώρες μετά τη λήψη της δόσης. Ο μέσος όγκος κατανομής της δοξεπίνης είναι περίπου 20 l/kg. Το ποσοστό δέσμευσης της δοξεπίνης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 76 %.

Μεταβολισμός και Απέκκριση:

Οι οδοί μεταβολισμού της δοξεπίνης περιλαμβάνουν την απομεθυλίωση, την N-οξειδωση, την υδροξυλίωση και το σχηματισμό γλυκουρονιδίου. Σε υγιείς εθελοντές, ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της δοξεπίνης από το πλάσμα κυμάνθηκε από 8 έως 24 ώρες (μέση τιμή 17 ώρες). Ο χρόνος ημίσειας ζωής της desmethyldoxerpin κυμάνθηκε από 33-80 ώρες (μέση τιμή 51 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της δοξεπίνης από το πλάσμα είναι περίπου 0,84 l/kg την ώρα. Κατά κύριο λόγο η δοξεπίνη απεκκρίνεται διά των ούρων, κυρίως με την μορφή των μεταβολιτών της είτε σε ελεύθερη μορφή είτε ως σύμπλοκο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Βλέπε παράγραφο 4.8.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Έκδοχα

Calcium phosphate dibasic, starch maize, lactose monohydrate, sodium lauryl sulfate και magnesium stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη. Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φέρεται σε κουτιά των 30 δισκίων (3 blisters PVC/αλουμινίου x 10)

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PFIZER HELLAS ΑΕ, Λ. Μεσογείων 243, 154 51, Ν. Ψυχικό

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

40414/07/19-5-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

4-8-69

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

12-12-2008