

Кратка характеристика на продукта

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9753/18.10.04	
661/21.09.04	<i>mev</i>

1. Име на лекарствения продукт

Calmaben /КАЛМАБЕН

2. Качествен и количествен състав

1 обвита таблетка съдържа активна съставка Diphenhydramine hydrochloride 50 mg

3. Лекарствена форма

Обвити таблетки

4. Клинични данни

4.1 Показания

Калмабен е сънотворно за краткотрайно лечение на нарушения при заспиване или подържане на съня.

Забележка *

Не всички смущения на съня изискват употреба на сънотворни. 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

По 1 таблетка 30 минути преди лягане , с достатъчно количество течност , не съдържаща алкохол / напр. 1 чаша вода /.



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

Калмабен не трябва да се прилага при деца под 12 години.

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-продължителни смущения на съня , употребата на продукта трябва да се прекрати най-късно след 2 седмици и да се преразгледа употребата му.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към дифенхидрамин хидрохлорид , към други антихистаминови средства или към някоя от помощните съставки на продукта
- остър астматичен пристъп
- феохромоцитом
- остроъгълна глаукома
- хипертрофия на простатата с остатъчна урина
- гърчове / епилепсия /
- вроден синдром на удължено QT
- брадикардия , сърдечни ритъмни смущения
- едновременна употреба на лекарствени средства , които могат да разширят QT интервал в ЕКГ , напр. Антиаритмични средства клас Ia и III
- хипомагнезиемия , хипокалиемия
- едновременна употреба на инхибитори на моно-амино-оксидаза или консумация на алкохол
- деца под 12 години
- бременност и кърмене

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Калмабен трябва да се прилага внимателно при пациенти с :

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



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

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия

Калмабен не трябва да се прилага едновременно с други лекарствени продукти , съдържащи дифенхидрамин хидрохлорид , включително и тези за дермално приложение. Той не трябва да се приема заедно с алкохол или ИМАО.

Едновременният прием на ИМАО и дифенхидрамин хидрохлорид може да предизвика понижаване на кръвното налягане и нарушение на функциите на ЦНС и дихателната функция.

Едновременната употреба на дифенхидрамин хидрохлорид и централни депресанти като психотропни и сънотворни средства , анестетици , опиоидни противоболкови средства и алкохол може да предизвика непредсказуемо , взаимно интензифициране на ефектите.

Това се отнася до реактивността , способността за шофиране и работа с машини.

Антихолинергичните свойства на дифенхидрамин хидрохлорид може да се засилят под действието на други антихолинергични субстанции като атропин , бипериден , трициклични антидепресанти или ИМАО и да се получи живото-застрашаваща ентеропарализа , 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 средства клас I а и III / виж противопоказания , предозиране и предклинични данни за безопасност/.

Калмабен може да предизвика фалшиво отрицателни резултати на тестове за алергия. Приемът му трябва да се преустанови поне 72 часа преди това.

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 прекратят употребата му / виж предклинични данни за безопасност – репродуктивна токсичност /.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Калмабен предизвиква сънливост и подгиска реакциите като по този начин понижава способността за активно включване в пътния трафик и работа с машини. Това се отнася до голяма степен за взаимодействие с алкохол.

В случай на недостатъчна продължителност на съня след прием на Калмабен, възможността от нарушение на съзнанието е увеличена и затова се очаква сутрешен махмурлук / отслабени реакции /.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При постмаркетинговото контролно проучване, базиращо се върху прилагане Calmaben при 50 пациенти, не бяха установени странични ефекти 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%); при 1 пациент глад, болки в бъбреците, виене на свят(2%). Страничните ефекти също могат да се дължат и на едновременната употреба с други медикаменти.

Влияние на лекарството или промени в жизнените функции. Не при всички пациенти се наблюдават странични ефекти. Текстът по-долу описва всички странични ефекти наблюдавани при този медикамент и подобни на него като са отразени изключително редки случаи.

В зависимост от индивидуалната чувствителност най-често се съобщава за сънливост, нарушение на концентрацията през следващия ден, особено при недостатъчна продължителност на съня след прием на лекарството, както и замаяност и мускулна слабост.

По-редки са симптомите за сухота в устата, носа и гърлото, главоболие, зрителни смущения, стомашно-чревни смущения / гадене, повръщане, диария, запек, гастро-езофагеален рефлукс / и смущения в уринирането.

В много редки случаи може да настъпят реакции на свръхчувствителност, промени в кръвната картина, повишено вътречно налягане, особено при деца, парадоксални реакции под форма на централно възбуждане, като безпокойство, раздразнителност, нервност, състояния на тревожност, тремор или безсъние.



В малък брой случаи по време на лечение с антихистаминови средства са наблюдавани кожни алергични реакции , контактен дерматит и фоточувствителност на кожата / да се избягва директна слънчева светлина / и функционални чернодробни смущения.

Възможни са следните нежелани хематологични реакции: хемолитична анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоза. След внезапно прекъсване на приема след продължителна употреба на дифенхидрамин хидрохлорид ,може да се появят преходни нарушения на съня.

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

4.9 Предозиране

Симптоми

Реакциите при предозиране варират от подтискане на ЦНС / седиране , сънливост , хипотензия , подтискане на дишането / , стимулиране на ЦНС / възбуда , състояние на безпокойство , тремор , мускулни спазми , халюцинации до отравяне със симптоми, подобни на атропиново отравяне със 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 случай на прегряване.

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

В случай на понижаване 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 / , ако предизвиква отслабване на антихолинергичните симптоми. При предозиране на физостигмин се препоръчва атропин.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : сънотворни , антихистаминови средства.
 АТС код : N05CM
 Калмабен съдържа H1 рецепторен блокер , дифенхидрамин компетитивно отслабва действието на хистамин върху H1 рецепторите, но ефектите на хистамина медиранни от H2 рецепторите / напр. увеличение секрецията на стомашен сок / остават непроменени. Освен антихистаминовите и антиалергични ефекти , дифенхидрамин също проявява седативно и антиеметично средство , както и антихолинергично и антипруритусно действие. Дифенхидрамин притежава и атропиноподобен ефект и антиконвулсивно действие. Освен това е описан и локален анестетичен ефект.
 Поради изразеното сънотворно и седативно действие Калмабен обвити таблетки улеснява заспиването и увеличава продължителността на съня. Обикновено сънотворния ефект се появява 30 минути след приема.

5.2 Фармакокинетични свойства

A/ Резорбция

Дифенхидрамин хидрохлорид е много добре разтворим във вода и се резорбира бързо , като максимални плазмени концентрации се достигат 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 и 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 безопасностА/ Остра токсичност

Съобщава се , че леталната доза за човек е 10 mg/kg при деца и 40 mg/kg телесно тегло за възрастни / виж също “Симптоми при предозиране и лечебни мерки “/.

Електрофизиологичните изследвания “ин-витро” в концентрации около 40 пъти по-високи от терапевтично активните концентрации , дифенхидрамин 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. Тази идея се поддържа и от отделни съобщения за дифенхидрамин.

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 изследвания с контролирани доказателства 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 едновременния прием на дифенхидрамин хидрохлорид и бензодиазепини /Temazepam/ 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 и.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Calcium carbonate	4.5521 mg
Cellactose 80	36.0 mg
Glycerine	1.1495 mg
Gum Arabic	2.5000 mg
Povidone	1.7473 mg
Hoechst wax E pharma	0.2000 mg
Hymetelose	0.5518 mg
Magnesium stearate	1.0000 mg
Silicon dioxide	4.5521 mg
Sucrose	53.8548 mg
Talc	27.6737 mg
Titanium dioxide	3.2187 mg

6.2 Несъвместимости

Не са известни



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

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

6.5 Данни за опаковката

Блистерна опаковка /Al-PVC/PVdc/ съдържаща 10 таблетки / 1 блистер с 10 таблетки в картонена кутия / , съдържаща 20 таблетки / 2 блистера по 10 таблетки / , 30 таблетки / 3 блистера с по 10 таблетки в картонена кутия /

6.6 Указания за употреба и боравене

Няма специални указания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H , 6060 Absam /Tirol,Austria

8. Регистрационен номер

9. Дата на първа регистрация / подновяване на регистрация/

10. Дата на последна редакция на текста

Октомври 2001 г.

11. Статус на прескрипция

Без лекарско предписание.

