

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SENOLEK, 50 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, miękka zawiera 50 mg difenhydraminy chlorowodorku (*Diphenhydramini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (77,5 mg w każdej kapsułce).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Owalne, niebieskie, transparentne kapsułki, szczelnie wypełnione płynem, o gładkiej i błyszczącej powierzchni, o wymiarach 15,5x9,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe stosowanie w sporadycznie występującej bezsenności u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W razie potrzeby, jedna kapsułka na 20 minut przed snem.

Nie należy przekraczać podanej dawki ani częstości dawkowania.

Nie należy przekraczać maksymalnej dobowej dawki leku: 1 kapsułka na dobę.

Nie należy przyjmować dodatkowej kapsułki po przebudzeniu w nocy.

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Produktu leczniczego nie należy stosować przez okres dłuższy niż 7 dni bez konsultacji z lekarzem.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Produkt leczniczy należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Produkt leczniczy należy ostrożnie stosować u pacjentów z umiarkowanymi bądź ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Bliznowaciejący wrzód żołądka.
- Niedrożność żołądka i jelit (spowodowana np. wrzodem trawiennym).
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Nabyte lub wrodzone wydłużenie odstępu QT.
- Znane czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT, w tym rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa, znaczna nierównowaga elektrolitów (hipokaliemia, hipomagnezemia), stwierdzony w wywiadzie rodzinnym nagły zgon z przyczyn sercowych, zmienna bradykardia, jednoczesne stosowanie z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem produktu leczniczego SENOLEK pacjent powinien skorzystać z Informatora dla pacjenta w celu oceny czy może samodzielnie zastosować ten produkt leczniczy.

Ze względu na charakter dolegliwości istnieje ryzyko niewłaściwego stosowania difenhydraminy, może to dotyczyć zbyt długiego okresu przyjmowania produktu leczniczego lub przekraczania zalecanych dawek. Należy uważnie monitorować pacjenta w zakresie wystąpienia objawów sugerujących niewłaściwe stosowanie produktu.

Difenhydraminę należy stosować ostrożnie u pacjentów z:

- *myasthenia gravis*,
- padaczką lub zaburzeniami drgawkowymi,
- jaskrą z wąskim kątem przesączania,
- przerostem gruczołu krokowego,
- zatrzymaniem moczu,
- astmą,
- zapaleniem oskrzeli,
- zapaleniem oskrzeli oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP),
- umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek lub wątroby.

Stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ mogą być bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych (np. działanie cholinolityczne) (patrz punkt 4.8). Unikać stosowania u pacjentów z dezorientacją, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Stwierdzono, że difenhydramina ma związek z wydłużeniem odstępu QT w zapisie EKG (patrz punkty 4.3 i 4.5). Podczas obserwacji po wprowadzeniu difenhydraminy do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i zaburzeń typu *torsades de pointes* związanych z przedawkowaniem leku (patrz punkt 4.9). Jeśli wystąpią objawy podmiotowe lub przedmiotowe mogące wskazywać na arytmie serca, należy przerwać leczenie, a pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem. Pacjentom należy zalecić, aby niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy kardiologiczne.

Difenhydraminę należy stosować przez najkrótszy możliwy okres, nie dłuższy niż 7 dni. Tolerancja i (lub) uzależnienie może się pojawić podczas długotrwałego stosowania. Jeśli bezsenność utrzymuje się, pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, ponieważ bezsenność może być objawem poważnej choroby podstawowej.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od difenhydraminy u młodzieży lub młodych dorosłych i (lub) u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) u których w wywiadzie stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem leków. Należy monitorować wystąpienie objawów nadużycia.

Należy unikać jednoczesnego stosowania innych produktów zawierających leki przeciwhistaminowe, w tym leków przeciwhistaminowych stosowanych miejscowo oraz leków przeciwkaszlowych i leków stosowanych w przeziębieniu.

Difenhydraminę należy stosować ostrożnie u pacjentów jednocześnie leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) lub którzy otrzymywali leczenie inhibitorami MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.5).

Przed zastosowaniem difenhydraminy z innymi lekami o właściwościach przeciwmuskarynowych pacjenci powinni zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4.5).

Difenhydramina może nasilać działanie alkoholu, dlatego należy unikać spożywania alkoholu (patrz punkt 4.5).

W testach alergicznych difenhydramina może prowadzić do uzyskania wyników fałszywie ujemnych i dlatego należy ją odstawić na co najmniej 72 godziny przed wykonaniem tych testów.

Szczególne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczej

Produkt leczniczy zawiera 77,5 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego w każdej kapsułce.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie leków, o których wiadomo, że wydłużają odstępn QT w EKG (takich jak leki przeciwaritmiczne klasy Ia i klasy III) lub wywołują częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Difenhydramina może nasilać uspokajające działanie alkoholu lub innych środków działających depresyjnie na OUN (np. leków uspokajających, nasennych, przeciwlękowych i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) przedłużają i nasilają przeciwoholinergiczne działanie difenhydraminy. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z IMAO oraz w ciągu 2 tygodni od odstawienia IMAO.

Difenhydramina ma działanie przeciwmuskarynowe, dlatego działanie niektórych leków przeciwoholinergicznych (np. atropiny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych) może się nasilić. W związku z tym, przed zastosowaniem difenhydraminy w skojarzeniu z takimi lekami pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej.

Difenhydramina jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6 cytochromu P450. Dlatego mogą wystąpić interakcje z lekami, które są metabolizowane głównie przez CYP2D6, takimi jak metoprolol lub wenlafaksyna. Należy unikać jednoczesnego stosowania difenhydraminy z tymi lekami.

Sama difenhydramina jest substratem o wysokim powinowactwie do CYP2D6, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP2D6. Należy zachować ostrożność podczas podawania difenhydraminy osobom o (bardzo) wolnym metabolizmie z udziałem tego enzymu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży.

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania difenhydraminy u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na ciążę są niewystarczające. Badania wpływu na zdolności rozrodcze u zwierząt nie zawsze są wskaźnikiem reakcji u człowieka, a także z powodu niedostatecznego doświadczenia stosowania difenhydraminy u kobiet w ciąży, potencjalne ryzyko dla człowieka jest nieznane.

Difenhydramina przenika przez barierę łożyskową i zgłaszano, że powoduje żółtaczkę i objawy pozapiramidowe u niemowląt, których matki otrzymywały lek w czasie ciąży. Stosowanie difenhydraminy w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nieprawidłowości u płodu. Stosowanie leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym w trzecim trymestrze ciąży może powodować reakcje u noworodków lub wcześniaków.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w czasie karmienia piersią.

Difenhydramina została wykryta w mleku kobiet, ale nie wiadomo, jaki ma to wpływ na niemowlęta karmione piersią. W przypadku stosowania w okresie karmienia piersią istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych charakterystycznych dla leków przeciwhistaminowych, takich jak nietypowe pobudzenie lub drażliwość u niemowląt.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu difenhydraminy na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Difenhydramina wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ powoduje senność lub uspokojenie wkrótce po zażyciu dawki. Może również powodować zawroty głowy, niewyraźne widzenie, upośledzenie funkcji poznawczych i psychomotorycznych. Jeśli czas trwania snu po przyjęciu difenhydraminy jest niewystarczający (mniej niż 7-8 godzin), istnieje zwiększone prawdopodobieństwo upośledzenia świadomości, przy czym pacjent może doświadczyć uczucia upośledzenia i osłabienia reakcji, zwłaszcza rano, po przebudzeniu. W razie wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W tabeli poniżej przedstawiono zdarzenia zgłoszone w okresie po wprowadzeniu difenhydraminy do obrotu, w dawkach leczniczych/zalecanych i uważane za związane ze stosowaniem leku.

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, duszność i obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne*		dezorientacja, paradoksalny stan pobudzenia (np. zwiększona energia, niepokój ruchowy, nerwowość)
Zaburzenia układu nerwowego	sedacja, senność, zaburzenia uwagi, zaburzenia równowagi, zawroty głowy	drgawki, ból głowy, parestezje, dyskineza
Zaburzenia oka		niewyraźne widzenie
Zaburzenia serca		tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zwiększenie wydzieliny z oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w jamie ustnej	zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		drżenie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie	

* osoby w podeszłym wieku są bardziej podatne na wystąpienie dezorientacji i paradoksalnego stanu pobudzenia.

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.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie difenhydraminy może wywoływać skutki podobne do wymienionych w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”. Dodatkowe objawy mogą obejmować rozszerzenie źrenic, gorączkę, zaczerwienienie, pobudzenie, drżenie mięśni, reakcje dystoniczne, halucynacje i zmiany w zapisie EKG, takie jak wydłużenie odstępu QT i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*. Znaczne przedawkowanie może powodować rabdomiolizę, drgawki, majaczenie, toksyczną psychozę, arytmie, śpiączkę i zapaść sercowo-naczyniową.

Postępowanie w razie przedawkowania

Leczenie powinno być wspomagające i ukierunkowane na określone objawy.

Opróżnianie żołądka powinno być wykonywane. Ze względu na przeciwocholinergiczne właściwości difenhydraminy, płukanie żołądka może być korzystne nawet w kilka godzin po przedawkowaniu.

Drgawki i wyraźna stymulacja ośrodkowego układu nerwowego powinny być leczone diazepamem podawanym pozajelitowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, etery aminoalkilowe, kod ATC: R06AA02.

Difenhydramina jest przeciwhistaminową pochodną etanolaminy. Jest to lek przeciwhistaminowy o działaniu przeciwocholinergicznym oraz znaczącym działaniu uspokajającym i nasennym. Jego działanie polega na hamowaniu aktywności receptorów H1.

Dzięki działaniu nasennemu i uspokajającemu, difenhydramina skraca czas zasypiania oraz zwiększa głębokość i poprawia jakość snu. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozpoczyna się po 15-

30 minutach. Maksymalne działanie uspokajające występuje w ciągu 1-3 godzin od podania pojedynczej dawki. Działanie utrzymuje się w okresie 4-6 godzin, co pozwala uniknąć nadmiernej senności dnia następnego.

Zaburzenia snu mogą negatywnie wpływać na procesy fizjologiczne i prowadzić do spadku sprawności psychofizycznej. O bezsenności mówimy między innymi wtedy, gdy: czas zasypiania przekracza pół godziny, łączne wybudzenie się w czasie nocy trwa dłużej niż pół godziny, zakłócenie takie występuje co najmniej przez trzy noce w poszczególnym tygodniu i zła jakość snu powoduje zmęczenie lub obniżoną sprawność psychofizyczną w ciągu dnia.

Przejściowo występujące zaburzenia snu zwykle trwają kilka dni i mogą być spowodowane różnymi czynnikami, takimi jak stres, stany chorobowe, niepokój, zmęczenie związane ze zmianą strefy czasowej, problemy osobiste lub spowodowane pracą zawodową.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Difenhydraminy chlorowodorek szybko wchłania się po podaniu doustnym. Podlega znaczącemu metabolizmowi tzw. pierwszego przejścia w wątrobie, a tylko około 40-60% dawki doustnej przechodzi do krążenia ogólnego w formie niezmienionej difenhydraminy.

Dystrybucja

Difenhydraminy chlorowodorek jest szybko rozprowadzany po organizmie. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 1 – 4 godzin. Działanie uspokajające jest dodatnio skorelowane ze stężeniem leku w osoczu. Maksymalne działanie uspokajające występuje w ciągu 1-3 godzin od podania pojedynczej dawki. Difenhydramina wiąże się w około 80 – 85% z białkami osocza.

Metabolizm

Difenhydramina jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana. Lek jest metabolizowany głównie do kwasu difenylometoksyoctowego, a także dealkilowany.

Wiele enzymów cytochromu P450 przyczynia się do metabolizmu difenhydraminy, a największą aktywność wykazuje CYP2D6. Difenhydramina konkurencyjnie hamuje aktywność CYP2D6.

Eliminacja

Metabolity są skoniugowane z glicyną i glutaminą i wydalone z moczem.

Tylko około 1% pojedynczej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2,4 do 9,3 godziny u zdrowych osób dorosłych.

U pacjentów z marskością wątroby i w podeszłym wieku końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji jest przedłużony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W elektrofizjologicznych badaniach in vitro difenhydramina blokowała szybki opóźniony prostownik kanału potasowego i zwiększała czas trwania potencjału czynnościowego w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne o współczynnik około 40. Dlatego difenhydramina może wywoływać arytmie typu *torsade de pointes* w obecności dodatkowych przyczyniających się do tego czynników (patrz punkty 4.3, 4.5 i 4.9). Obawy te są poparte indywidualnymi opisami przypadków. Mutagenny potencjał difenhydraminy został zbadany w badaniach in vitro. Testy nie wykazały istotnych skutków mutagennych. Długoterminowe badania na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na potencjał rakotwórczy. Działania embriotoksyczne obserwowano u królików i myszy dla dobowych dawek większych niż 15-50 mg/kg masy ciała; jednak nie było dowodów na działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 400
Woda oczyszczona
Żelatyna
Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony
Błękit patentowy (E 131)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Jedno opakowanie zawiera 8 lub 16 kapsułek miękkich.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242E
tel.: + 48 71 352 95 22
fax: + 48 71 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27932

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.08.2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO