

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Валокордин-Доксиламин, 25 мг/мл, капли для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: доксиламин.

Каждый мл капле для приема внутрь содержит 25,0 мг доксиламина (в виде сукцината). Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол 96 %, мяты полевой листьев масло (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Прозрачная бесцветная жидкость с мятным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лекарственный препарат Валокордин-Доксиламин показан к применению у взрослых с 18 лет для симптоматического лечения периодически возникающих нарушений сна.

4.2 Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Назначение препарата и контроль эффективности проводимой терапии должен осуществлять врач, поскольку самостоятельно пациент не сможет оценить, относится ли его нарушение сна к острому или хроническому, а также не сможет определить, обусловлены ли проблемы с засыпанием сопутствующими заболеваниями.

Разовая доза препарата Валокордин-Доксиламин для пациентов старше 18 лет составляет 22 капли (соответствует 25 мг доксиламина сукцината).

При недостаточной эффективности терапии доза может быть увеличена до максимальной - 44 капли (50 мг доксиламина сукцината).

Нельзя превышать максимальную суточную дозу.

Продолжительность приема

Обычно продолжительность лечения составляет 2-5 дней, максимальная длительность лечения доксиламином - 14 дней. При острых нарушениях сна по возможности следует ограничиться однократным применением. При неэффективности проводимого лечения в течение 5 дней требуется повторная консультация врача.

Особые группы пациентов

Для пожилых пациентов и при печеночной/почечной недостаточности требуется уменьшение дозы ввиду особенностей фармакокинетики препарата и профиля нежелательных реакций, что требует консультации врача для определения необходимой пациенту дозы препарата.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Валокордин-Доксиламин у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Капли следует принимать внутрь с 100–150 мл жидкости (воды) за 0.5–1 ч до желаемого времени наступления сна.

После приема препарата Валокордин-Доксиламин необходимо обеспечить достаточную длительность сна, что позволит избежать нарушения психомоторных реакций утром.

При острых нарушениях сна по возможности следует ограничиться однократным

применением. Чтобы проверить необходимость продолжения лечения при регулярных нарушениях сна, рекомендуется не позднее, чем через 14 дней после начала ежедневного применения, перейти к постепенному снижению дозы.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к доксиламину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к другим антигистаминным препаратам;
- острый астматический приступ;
- закрытоугольная глаукома;
- врожденный синдром удлиненного интервала QT;
- феохромоцитома;
- гиперплазия предстательной железы с нарушением оттока мочи;
- возраст до 18 лет;
- острые отравления алкоголем и снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками, нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, препаратами лития;
- эпилепсия;
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

Пациентам с бронхиальной астмой или другими респираторными заболеваниями, которые характеризуются повышенной чувствительностью дыхательных путей, не следует применять препарат Валокордин-Доксиламин, поскольку в нем содержится мятное масло, вдыхание которого может вызвать бронхоспазм.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует принимать с осторожностью у пациентов со следующими состояниями:

- беременность,
- печеночная недостаточность,
- алкоголизм,
- сердечная недостаточность,
- артериальная гипертензия,
- бронхоспазм в анамнезе, хроническая одышка,
- желудочно-пищеводный рефлюкс,
- пилоростеноз, ахалазия кардии,
- возраст старше 65 лет (возможность развития головокружений, опасность потери равновесия и падения при ночных пробуждениях, а также в связи с возможным увеличением $T_{1/2}$ доксиламина).

Препарат Валокордин-Доксиламин необходимо с особой осторожностью назначать пациентам с локальным повреждением коры головного мозга и судорожными припадками в анамнезе, поскольку даже небольшие дозы препарата могут спровоцировать тяжелые приступы эпилепсии. Рекомендуется проводить ЭЭГ (электроэнцефалография). Противосудорожная терапия не должна прерываться во время применения препарата Валокордин-Доксиламин.

Особые указания

После приема препарата следует обеспечить достаточное время для сна (профилактика

замедленной психомоторной реакции после пробуждения).

Как все снотворные и седативные препараты, доксиламина сукцинат может усугублять течение синдрома ночного апноэ – увеличивать число и продолжительность приступов внезапной остановки дыхания во сне.

Во время лечения антигистаминными препаратами необходим регулярный контроль функции сердца, так как имеются сообщения об изменениях ЭКГ, в частности изменениях фазы реполяризации. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста и больных с сердечной недостаточностью.

Особую осторожность необходимо проявлять при лечении пациентов с артериальной гипертензией, поскольку антигистаминные препараты могут повышать АД.

Возможное злоупотребление блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов первого поколения, включая доксиламин, может приводить к физической и психологической зависимости, о которой сообщалось на фоне преднамеренного приема более высоких доз препарата, чем рекомендованные.

Не все расстройства сна требуют медикаментозной терапии. Часто расстройства сна обусловлены ухудшением состояния здоровья или психическими расстройствами и могут быть устранены другими мерами или непосредственным лечением основного заболевания. Поэтому не следует проводить лечение хронических нарушений сна (затруднения засыпания и ночных пробуждений) препаратом Валокордин-Доксиламин в течение длительного времени без консультаций с лечащим врачом; в таких случаях рекомендуется обратиться к врачу.

Вспомогательные вещества

Препарат Валокордин-Доксиламин содержит 55 об. % этанола (до 900 мг на максимальную дозу (44 капли)), что соответствует 21,87 мл пива или 9,11 мл вина). Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным женщинам и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении препарата Валокордин-Доксиламин с *антидепрессантами, барбитуратами, бензодиазепинами, анксиолитиками, седативными препаратами, наркотическими анальгетиками, кодеинсодержащими анальгетиками и противокашлевыми препаратами, нейролептиками, другими блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов, центральными антигипертензивными препаратами* (например, клонидин и альфа-метилдопа), талидомидом, баклофеном, пизотифеном усиливается угнетающее действие на центральную нервную систему.

Применение доксиламина приводит к значительному увеличению активности CYP2B, а также к умеренной индукции CYP3A и CYP2A. Нельзя исключить возможность взаимодействия с лекарственными препаратами, метаболизирующимися с участием этих CYP-ферментов, например, *антиаритмическими средствами, ингибиторами протеазы, нейролептиками, бета-адреноблокаторами, иммунодепрессантами и противоэпилептическими препаратами*.

Поскольку этанол усиливает седативное действие большинства блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, необходимо избегать одновременного применения препарата Валокордин-Доксиламин и лекарственных препаратов, содержащих этанол, а также употребления алкогольных напитков.

При одновременном применении с препаратами, обладающими м-холиноблокирующей активностью (*атропин и атропинсодержащие спазмолитики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы MAO, противопаркинсонические препараты, дизопирамид, фенотиазиновые нейролептики*) может быть непредсказуемо увеличен и пролонгирован антихолинергический эффект доксиламина сукцината, при этом

повышается риск возникновения таких нежелательных реакций, как задержка мочи, запоры, паралитическая кишечная непроходимость, сухость во рту, повышение внутриглазного давления. Кроме того, комбинированное применение доксиламина с *ингибиторами МАО* может вызвать развитие артериальной гипотензии, угнетения центральной нервной системы и функции дыхания.

Прием *антигистаминных препаратов* может замаскировать начальные признаки поражения внутреннего уха (звон в ушах, головокружение, помрачение сознания), вызываемого одновременным приемом ототоксичных препаратов (таких как *аминогликозиды, салицилаты, мочегонные средства*).

В период лечения доксиламина сукцинатом результаты кожных проб могут быть ложноотрицательными.

Пациентам, которые принимают доксиламина сукцинат, нельзя устранять артериальную гипотензию *эпинефрином (адреналином)* (возможно “парадоксальное” усиление выраженности гипотензии). При шоковых состояниях следует применять норэпинефрин (норадреналин).

При одновременном применении с *фотосенсибилизирующими лекарственными препаратами* может отмечаться аддитивный фотосенсибилизирующий эффект.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Валокордин-Доксиламин может применяться во время беременности только когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При назначении препарата на поздних сроках беременности следует принимать во внимание атропиноподобные и седативные свойства доксиламина при наблюдении за состоянием новорожденного.

Лактация

Кормление грудью во время лечения препаратом Валокордин-Доксиламин должно быть прекращено, поскольку действующее вещество проникает в грудное молоко.

Фертильность

Эксперименты на животных не выявили каких-либо данных о наличии тератогенных свойств у доксиламина, а также снижении фертильности на его фоне. Эпидемиологические исследования лекарственных препаратов, содержащих доксиламина сукцинат, не выявили развития тератогенных эффектов у людей.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данный лекарственный препарат (даже при его надлежащем употреблении) может оказывать отрицательный эффект на способность активного участия в дорожном движении или управления другими механизмами. Поэтому следует избегать вождения автомобиля, обслуживания других механизмов и любой деятельности в условиях повышенного риска.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Регулярное применение может привести к снижению эффективности (привыканию).

Тщательный индивидуальный подбор суточной дозы позволяет снизить частоту и тяжесть нежелательных реакций. Риск возникновения нежелательных реакций выше у пожилых пациентов, что может увеличивать у них риск падений.

Резюме нежелательных реакций

Частота потенциальных нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко

($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко (до $< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: в исключительных случаях при лечении блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов сообщалось о развитии лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, очень редко сообщалось о случаях апластической анемии и агранулоцитоза.

Эндокринные нарушения: у пациентов с феохромоцитомой применение блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов может вызвать повышение выброса катехоламинов.

Психические нарушения: к нежелательным реакциям, зависящим от индивидуальной восприимчивости и принятой дозы, относятся: снижение скорости психомоторных реакций, снижение концентрации внимания, депрессия.

Кроме того, возможно возникновение «парадоксальных» реакций: беспокойство, ажитация, тревога, бессонница, ночные кошмары, спутанность сознания, галлюцинации, тремор.

После длительного ежедневного применения резкая отмена терапии может привести к «рикошетной» бессоннице.

Лекарственная зависимость

Подобно другим снотворным средствам, доксиламин может вызвать физическую и психическую зависимости. Риск зависимости повышается с увеличением дозы и длительности лечения, а также у пациентов с алкогольной, наркотической зависимостью (в том числе в анамнезе).

«Рикошетная» бессонница

Даже после коротких курсов приема доксиламина, его отмена может привести к рецидиву бессонницы. Поэтому прекращать лечение следует, постепенно снижая дозу.

Антероградная амнезия

Даже в терапевтических дозах доксиламин может вызвать антероградную амнезию, особенно в течение первого часа после его приема. Риск возрастает с увеличением дозы, однако может быть снижен благодаря непрерывному сну достаточной продолжительности (7–8 ч).

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль. В редких случаях возможны судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушения аккомодации, повышение внутриглазного давления.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов: тахикардия, аритмия, снижение или повышение артериального давления, декомпенсированная сердечная недостаточность. В нескольких случаях обнаруживались изменения на ЭКГ, в частности изменения фазы реполяризации.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: сгущение бронхиального секрета, бронхиальная обструкция, бронхоспазм, которые могут привести к нарушению функции легких.

Желудочно-кишечные нарушения: сухость во рту, запор, тошнота, рвота, диарея, снижение или повышение аппетита, боль в эпигастрии. В очень редких случаях — угрожающая жизни паралитическая кишечная непроходимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: на фоне антигистаминной терапии сообщалось о нарушениях функции печени (холестатическая желтуха).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожные аллергические реакции, фотосенсибилизация, нарушение терморегуляции.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение мочеиспускания.

Общие нарушения и реакции в месте введения: заложенность носа, усталость, вялость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73

Электронная почта: info@ampra.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

Республика Беларусь

РУП "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении"

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: (+375 17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: (+996 312) 21-92-78, (+996 312) 21-92-86

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: (+996 312) 21-92-78, (+996 312) 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

4.9 Передозировка

Симптомы

Дневная сонливость, расширение зрачков, парез аккомодации, сухость во рту, покраснение кожи лица и шеи, повышение температуры тела, синусовая тахикардия, расстройство сознания, галлюцинации, снижение настроения, повышенная тревожность, нарушение координации движений, тремор, непроизвольные движения, судорожный синдром, кома.

Непроизвольные движения иногда являются предвестником судорог и могут свидетельствовать о тяжелой степени отравления. Даже при отсутствии судорог отравления доксиламином могут вызвать развитие рабдомиолиза, который часто сопровождается развитием тяжелой почечной недостаточности. В таких случаях показана стандартная терапия с постоянным контролем активности креатинфосфокиназы.

Имеется сообщение о случае, когда в результате приема пациентом 500 мг доксиламина из-за стойкой бессонницы развился острый панкреатит и острая почечная недостаточность.

При появлении симптомов отравления следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение

Симптоматическая (м-холиномиметики и противосудорожные лекарственные средства и другие) и поддерживающая терапия (в том числе искусственная вентиляция легких). В качестве средства первой помощи показан прием активированного угля (взрослым - 50 г, детям при случайной передозировке – 1 г/кг).

При приеме внутрь большого количества препарата проводят промывание желудка или искусственно вызывают рвоту.

Аналептики противопоказаны, поскольку из-за возможного снижения судорожного порога, вызванного приемом препарата Валокордин-Доксиламин, повышается риск возникновения судорожного синдрома.

При артериальной гипотензии не назначают альфа- и бета-адреностимуляторы (эпинефрин (адреналин)) из-за возможности «парадоксального» усиления выраженности гипотензии. Целесообразно назначение норэпинефрина (норадреналина). Необходимо избегать использования препаратов с бета-адреностимулирующим действием, поскольку они могут усилить вазодилатацию.

При тяжелом отравлении (потеря сознания, сердечная аритмия) или возникновении антихолинергического синдрома (при обеспечении мониторингирования ЭКГ) можно применить антидот - физостигмина салицилат.

При повторяющихся эпилептических приступах назначают противосудорожные препараты. Из-за повышенного риска развития угнетения дыхания их назначение возможно только в тех случаях, когда имеется возможность проводить искусственную вентиляцию легких.

Эффективность гемодиализа, гемофильтрации и перитонеального диализа при передозировке доксиламином не изучена, однако эти методы вряд ли будут эффективны в связи с большим объемом распределения препарата. Эффективность форсированного диуреза не установлена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства системного действия; эфиры алкиламинов.

Код АТХ: R06AA09.

Механизм действия

Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов.

Оказывает снотворное, седативное, антигистаминное и м-холиноблокирующее действия. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, не изменяя фазы сна.

Действие начинается в течение 30 мин после приема доксиламина, его продолжительность – 3–6 ч.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Доксиламин быстро и практически полностью всасывается после перорального применения. Максимальная концентрация в сыворотке крови обнаруживается через 2-2,4 ч после приема в дозе 25 мг и составляет 99 нг/мл.

Биотрансформация

Доксиламин метаболизируется преимущественно в печени. Основными метаболитами являются N-десметил доксиламин, N,N-дидесметил доксиламин и их N-ацетил конъюгаты.

Хорошо проникает через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) колеблется в пределах 10,1-12 ч. Основная часть дозы (около 60 %) выводится в неизменном виде с мочой, частично – через кишечник.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Этанол 96 %,

Мяты полевой листьев масло,

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

Срок годности после вскрытия флакона 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке для защиты от света).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Капли для приема внутрь 25 мг/мл.

По 20 или 50 мл во флакон коричневого стекла с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой из полипропилена. На флакон наклеивают этикетку.

Каждый флакон с капельницей и крышкой вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кревель Мойзельбах ГмбХ

Кревельштрассе 2, 53783 Айторф, Германия

Телефон: +49 (0) 2243-87-0

Факс: +49 (0) 2243-87-333

Электронная почта: info@krewelmeuselbach.de

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Кревель Мойзельбах»

Адрес: 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 10, строение 4, этаж 7, пом. I, комн. 39Г

Телефон/Факс: +7 (495) 966-00-94

Электронная почта: ooo@krewel.ru

Республика Беларусь

Представительство ЗАО «НВТ» Литовская Республика в Республике Беларусь

Адрес: 220125, г. Минск, ул. Гинтовта 1/503 А

Телефон/Факс: (+375 17) 374-38-16

Мобильный телефон: (+375 29) 679-00-97

Электронная почта: laf1959_nvt@mail.ru

Республика Казахстан

ТОО «Казахская фармацевтическая компания «МЕДСЕРВИС ПЛЮС»

Адрес: 050004, г. Алматы, ул. Маметовой, 54

Телефон/Факс: (+727) 279-98-21

Электронная почта: pharmanadzor@medservice.kz

Республика Армения

ООО «Натали Фарм»

Адрес: 75025, г. Ереван, ул. Абовяна, дом 42, кв. 2

Телефон/Факс: (+374 10) 74-44-32
Электронная почта: natali.pharm@yandex.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДасМед»

Адрес: 720043, г. Бишкек, ул. Садыгалиева, 1

Телефон/Факс: (+996 312) 35-75-42

Электронная почта: registration@amt.kg

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Валокордин-Доксиламин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>