

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Calmaben
50 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: Diphenhydramini hydrochloridum (difenhydramínium-chlorid) 50 mg v 1 obalenej tablete.

Pomocná látka so známym účinkom: sacharóza 53,9 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalené tablety.

Vzhľad lieku: bikonvexné, okrúhle, hladké obalené tablety bielej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Calmaben je indikovaný na krátkodobú liečbu ťažkostí so zaspávaním a udrжанím spánku.

Poznámka:

Nie všetky poruchy spánku vyžadujú užívanie liekov na spanie. Často sú prejavom telesných alebo duševných porúch, ktoré možno ovplyvniť inými liekmi alebo liečbou základného ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

Calmaben sa nemá používať u detí vo veku do 12 rokov.

Dospelí, dospievajúci a deti vo veku od 12 rokov užívajú 1 tabletu 30 minút pred uložením sa na spánok s dostatočným množstvom nealkoholickej tekutiny.

Má byť zabezpečené dostatočné trvanie spánku v dĺžke 7-8 hodín, aby sa nasledujúce ráno znížilo riziko nežiaducich vplyvov, najmä na schopnosť viesť vozidlá.

Difenhydramínium-chlorid sa nemá podávať vo vyšších dávkach (neužívajte viac ako jednu tabletu). Liečba má byť čo najkratšia.

V prípade pretrvávajúcich porúch spánku sa má užívanie lieku ukončiť najneskôr po dvoch týždňoch a ďalšie užívanie sa má znovu zvážiť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na difenhydramínium-chlorid, na iné antihistaminiká, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- akútny astmatický záchvat,
- feochromocytóm,
- glaukóm s ostrým uhlom,
- hypertrofia prostaty s tvorbou reziduálneho moču,
- záchvatové ochorenia (epilepsia),
- kongenitálny syndróm predĺženého QT intervalu,
- bradykardia, srdcová arytmia
- súčasné podávanie liekov, ktoré môžu predlžovať QT interval na EKG, napr. antiarytmiká triedy Ia a III,
- hypomagneziémia, hypokaliémia,
- súčasné užívanie inhibítorov monoaminoxidázy alebo alkoholu,
- deti mladšie ako 12 rokov,
- gravidita a laktácia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Calmaben sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s:

- chronickou obštrukčnou pulmonálnou chorobou a astmou,
- stenózou pyloru a achaláziou kardie
- zníženou hepatálnou funkciou.

Calmaben sa nemá podávať po polnoci v prípade, ak sa nasledujúce ráno vyžaduje plná bdelosť.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Calmaben sa nemá podávať súčasne s inými liekmi obsahujúcimi difenhydramínium-chlorid vrátane lokálne aplikovaných.

Calmaben sa nesmie podávať súčasne s alkoholom alebo inhibítormi MAO (monoaminoxidázy). Súčasné užitie inhibítorov monoaminoxidázy a difenhydramínium-chloridu môže viesť k poklesu krvného tlaku, k poruchám funkcií centrálného nervového systému a poruchám respiračných funkcií.

Súčasné užitie difenhydramínium-chloridu a centrálnu utlmujúcich liekov, ako sú psychotropné lieky, hypnotiká, anestetiká, opioidné analgetiká a alkohol, môže viesť k nepredvídateľnému vzájomnému zosilneniu ich účinkov, čo potom ovplyvňuje reakcie, schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Anticholinergné vlastnosti difenhydramínium-chloridu môžu byť zosilnené inými anticholinergikami, ako sú atropín, biperidén, tricyklické antidepresíva alebo inhibítory MAO. Výsledkom môže byť život ohrozujúca enteroparalýza, retencia moču alebo akútny vzostup vnútroočného tlaku.

Užitie difenhydramínium-chloridu spolu s hypotenzívnymi liekmi môže viesť k zvýšenej únave.

Nesmú sa súčasne užívať lieky, ktoré môžu predlžovať QT interval na EKG (napr. antiarytmiká triedy Ia a III) (pozri časti 4.3 Kontraindikácie, 4.9 Predávkovanie a 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti).

Calmaben môže viesť k falošne negatívnym výsledkom alergických testov. Preto by sa jeho užívanie malo ukončiť aspoň 72 hodín pred ich vykonaním.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Calmaben sa nesmie užívať v gravidite a počas dojčenia.

Ženám, ktoré plánujú graviditu alebo si myslia, že sú tehotné, sa má odporučiť ukončenie užívania lieku (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti, Toxicita na reprodukciu).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Calmaben spôsobuje ospalivosť a spomaľuje reakcie a tým znižuje schopnosť aktívnej účasti v cestnej premávke a pri obsluhovaní strojov. Vo väčšej miere toto platí pri interakcii s alkoholom.

V prípade nedostatočnej dĺžky spánku po užití lieku Calmaben sa zvyšuje pravdepodobnosť zhoršenia vedomia, preto sa dá očakávať ranné pretrvávanie účinku (spomalenie reakcií).

4.8 Nežiaduce účinky

Hodnotenie nežiaducich účinkov podľa nasledovnej frekvencie ich výskytu:

Veľmi časté:	≥1/10
Časté:	≥1/100 až <1/10
Menej časté:	≥1/1000 až <1/100
Zriedkavé:	≥1/10 000 až <1/1000
Veľmi zriedkavé:	<1/10 000
Neznáme:	frekvenciu nemožno určiť z dostupných údajov

Môžu sa vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: sucho v ústach, nose a hrdle.

Zriedkavé: alergické kožné reakcie, kontaktná dermatitída a fotosenzitivita kože (je potrebné vyvarovať sa priamemu slnečnému žiareniu).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: bolesti hlavy

Veľmi zriedkavé: hypersenzitívne reakcie

Poruchy nervového systému

Menej časté: v závislosti od individuálnej citlivosti najčastejšie zaznamenané boli vedľajšie účinky ako somnolencia, závraty, poruchy koncentrácie počas nasledujúceho dňa, najmä v prípade nedostatočnej dĺžky spánku po užití lieku.

Veľmi zriedkavé: najmä u detí: paradoxné reakcie v podobe centrálnej excitácie, ako agitovanosť, iritabilita, nervozita, stavy úzkosti, tremor alebo insomnie.

Poruchy oka

Zriedkavé: poruchy videnia

Veľmi zriedkavé: zvýšený vnútroočný tlak

Poruchy gastrointestinálneho traktu (žalúdočno-črevného systému)

Menej časté: gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, vracanie, hnačka, zápcha, gastroezofageálny reflux)

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: dysfunkcia pečene (cholestatická žltáčka) bola pozorovaná v niektorých prípadoch počas liečby antihistaminikami.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: krvná dyskrázia

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: poruchy mikcie

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: svalová slabosť

Náhle prerušenie dlhšieho užívania difehydrámium-chloridu môže viesť k prechodnému zvýšeniu porúch spánku.

Rovnako ako u iných hypnotík je pri dlhšom nevhodnom užívaní možný vznik závislosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy:

Reakcie na predávkovanie kolíšu od depresie CNS (sedácia, somnolencia, hypotenzia, útlm dýchania) cez stimuláciu CNS (excitácia, stavy úzkosti, tremor, svalové kŕče, halucinácie) po symptomatiku podobajúcu sa na otravu atropínom so suchosťou v ústach, mydriázou, tachykardiou, arytmiou a zastavením obehu a dýchania. V zriedkavých prípadoch bola po predávkovaní difenhydramínium-chloridu opísaná rabdomyolýza.

Liečba predávkovania:

Symptomatická liečba otravy spočíva v podporných prostriedkoch ako sú ventilácia, intravenózne podanie tekutín a vonkajšie ochladzovanie v prípade prehriatia.

Žalúdok sa má vyprázdniť; pretože difenhydramínium-chlorid má anticholinergné vlastnosti, výplach žalúdka môže byť užitočný dokonca aj hodiny po predávkovaní.

V prípade poklesu krvného tlaku sa môžu užiť vazopresory ako noradrenalín alebo fenylefrín. Nesmie sa však podať adrenalín, pretože ten môže paradoxne krvný tlak ešte viac znížiť. Kŕče je možné zvládnuť intravenóznym podaním diazepamu. Nepodávajúte stimulanciá!

Ako antidotum pri predávkovaní difenhydramínium-chloridom je možné podať fyzostigmín (intravenózne v dávke 0,02-0,06 mg/kg telesnej hmotnosti) aj niekoľkokrát, pokiaľ anticholinergné príznaky neustúpia. V prípade predávkovania fyzostigmínom sa odporúča atropín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotikum, antihistaminikum, ATC kód: R06AA02

Calmaben obsahuje H₁ antihistaminikum difenhydramín.

Ako blokátor H₁ receptorov difenhydramín kompetitívne blokuje účinok histamínu na H₁ receptoroch. Účinok histamínu sprostredkovaný H₂ receptormi (napr. vzostup sekrécie žalúdočnej šťavy) ostáva neovplyvnený.

Okrem antihistamínových a antialergických účinkov má difenhydramín tiež sedatívne, antiemetické, anticholinergné a antipruriginózne účinky. Difenhydramín účinkuje podobne ako atropín a pôsobí ako antikonvulzívum.

Navyše bol opísaný lokálne anestetický účinok.

Calmaben pomáha v zaspávaní a predlžuje trvanie spánku vďaka výraznému hypnotickému a sedatívnu pôsobeniu. Hypnotický účinok začína všeobecne 30 minút po užití.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Difenhydramínium-chlorid je veľmi dobre rozpustný vo vode a je rýchlo absorbovaný s maximálnymi plazmatickými hladinami medzi 1 a 4 hodinami po jednorazovom perorálnom podaní. Biologická dostupnosť difenhydramínium-chloridu je medzi 42 a 72 %.

Efektívna plazmatická koncentrácia

Efektívna plazmatická koncentrácia pre somnolenciu po perorálnom podaní 50 mg difenhydramínium-chloridu je medzi 30 a 68 ng/ml.

Biotransformácia/Eliminácia

Plazmatický polčas po perorálnom podaní je medzi 3,4 a 17,2 hodinami. Menej ako 1 % sa vylučuje nezmenené do moču. Vylučovanie metabolitov difenhydramínium-chloridu do moču bolo v priebehu 96 hodín po jednorazovom podaní 100 mg 64 % a po opakovanom perorálnom podaní 50 mg 49 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

U človeka bola zaznamenaná letálna dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti u detí a 40 mg/kg telesnej hmotnosti u dospelých (pozri časť 4.9 Predávkovanie).

V elektrofyziológických štúdiách *in vitro* pri koncentráciách, ktoré sú približne 40-krát vyššie ako terapeuticky účinné koncentrácie, blokoval difenhydramín K⁺ kanál so skorou anomálnou rektifikáciou a predlžoval trvanie akčného potenciálu. Preto za prítomnosti faktorov, ktoré podporujú vznik dysrytmie typu *torsade de point*, ju môže difenhydramín vyvolať. Tieto tvrdenia vychádzajú len z niekoľkých publikovaných správ o difenhydramíne.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Difenhydramínium-chlorid bol testovaný *in vitro* na mutagénny potenciál. Relevantné mutagénne účinky neboli preukázané. Dlhodobé štúdie na potkanoch a myšiach nepreukázali žiadne náznaky tumorogénneho potenciálu.

Toxicita na reprodukciu

Embryotoxické účinky boli pozorované u králikov a myší pri dávkach vyšších ako 15-50 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

V porovnávacej štúdi (case-control) bolo sledovaných 599 párov matka-dieťa. Zistila sa pozitívna súvislosť medzi požitím difenhydramínium-chloridu a incidenciou rúžštetu podnebia. Z 599 tehotenstiev, v ktorých matky užívali počas prvých 4 mesiacov difenhydramínium-chlorid, sa narodilo 49 detí s malformáciami. Počet závažných malformácií (25) bol mierne vyšší ako predpokladaná hodnota (18,7), takže zistené relatívne riziko bolo 1,33. Existujú náznaky, že súčasné požitie difenhydramínium-chloridu a benzodiazepínov (temazepam) môže byť pre plod letálne.

Po dlhodobom užívaní difenhydramínium-chloridu v tehotenstve boli u novorodencov 2 až 8 dní po pôrode pozorované abstinénčné príznaky.

Difenhydramínium-chlorid prechádza do mlieka a inhibuje laktáciu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

kopovidón
krosopovidón
maltodextrín
mikrokryštalická celulóza
stearát horečnatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý

Obalová vrstva tablety:

arabská guma
sacharóza
mastenec
metylcelulóza
uhličitan vápenatý
povidón
oxid titaničitý
glycerol
bezvodý koloidný oxid kremičitý
upravený montánný vosk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.
Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (Al-PVC/PVdC)
10 tabliet (1 blister obsahujúci 10 tabliet v papierovej škatuli) a
30 tabliet (3 blistre obsahujúce 10 tabliet v papierovej škatuli).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pharmazeutische Fabrik Montavit GmbH
Salzbergstraße 96
A-6067 Absam
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0209/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. júna 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. júla 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023