

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

- Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral
- Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

- Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral
Cada sobre de Soñodor doxilamina 12,5 mg de polvo oral contiene:
12,5 mg de hidrogenosuccinato de doxilamina
- Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral
Cada sobre de Soñodor doxilamina 25 mg de polvo oral contiene:
25 mg de hidrogenosuccinato de doxilamina

Excipientes con efecto conocido:

- Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral
Cada sobre de Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral contiene 11,25 mg (E-951) de aspartamo.
Este medicamento contiene 2,43 mmol (56,05 mg) de sodio por dosis.
- Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral
Cada sobre de Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral contiene 22,50 mg (E-951) de aspartamo.
Este medicamento contiene 4,87 mmol (112,1 mg) de sodio por dosis.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral.

- Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral: Polvo fino de color blanco amarillento con sabor a fresa.
- Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral: Polvo fino de color blanco amarillento con sabor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del insomnio ocasional en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (mayores de 18 años de edad):

La dosis recomendada es 12,5 mg de hidrogenosuccinato de doxilamina, administrado 30 minutos antes de acostarse. La dosis puede incrementarse a 25 mg si la dosis inicial no proporciona una mejoría suficiente del insomnio. Si se produce somnolencia durante el día se recomienda reducir la dosis a 12,5 mg o adelantar la toma para asegurar que transcurra un período de al menos 8 horas hasta la hora de despertarse.

La dosis máxima diaria es de 25 mg hidrogenosuccinato de doxilamina.

Soñodor doxilamina no debe ser administrado durante un periodo superior a 7 días.

Aquellos pacientes con trastornos persistentes del sueño deben consultar a su médico.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Las personas mayores de 65 años de edad son más propensos a sufrir otras patologías por lo que se recomienda una reducción de la dosis (ver sección 4.4). En caso de aparición de efectos adversos indeseados se recomienda reducir la dosis a 12,5 mg al día.

Insuficiencia hepática

Dado que este medicamento se metaboliza principalmente en el hígado, debe reducirse la dosis al grado de incapacidad funcional del mismo. Se aconseja disminuir la dosis a 12,5 mg de hidrogenosuccinato de doxilamina al día.

Insuficiencia renal

En el caso de pacientes con insuficiencia renal se puede producir una acumulación de doxilamina y sus metabolitos, por lo que se recomienda reducir la dosis a 12,5 mg o controlar el intervalo de tiempo entre la toma del medicamento y la hora del despertar en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave. En el caso de control del intervalo se deberá adelantar la toma de Soñodor doxilamina para evitar la somnolencia matinal teniendo en cuenta el grado de incapacidad funcional del paciente y las propiedades farmacocinéticas del medicamento (ver sección 5.2).

Población pediátrica (<18 años)

Soñodor doxilamina no está recomendado para niños o adolescentes menores de 18 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de hidrogenosuccinato de doxilamina en esta población.

Forma de administración

Vía oral.

Vierta el contenido del sobre directamente en la lengua. El polvo oral se dispersa en la saliva antes de tragar por lo que no es necesaria la ingestión de líquidos en el momento de la toma si no están disponibles.

Soñodor doxilamina puede tomarse antes o después de las comidas ya que no hay diferencias en su biodisponibilidad (ver sección 5.2).

No debe tomarse con bebidas alcohólicas (ver sección 4.5).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la doxilamina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Hipersensibilidad a otros antihistamínicos.

Soñodor doxilamina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se aconseja precaución si se administra Soñodor doxilamina a pacientes con:

- alteración de la función hepática y renal
- epilepsia, ya que en ocasiones los antihistamínicos producen cuadros de hiperexcitabilidad, incluso a dosis terapéuticas, por lo que podrían disminuir el umbral de las convulsiones
- prolongación del intervalo QT ya que, aunque no se ha observado este efecto con doxilamina, otros antihistamínicos pueden producir una prolongación de dicho intervalo
- hipopotasemia u otras alteraciones electrolíticas
- enfermedad cardíaca e hipertensión
- asma, bronquitis crónica y enfisema pulmonar
- glaucoma de ángulo estrecho
- retención urinaria
- hipertrofia prostática
- úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal y obstrucción del cuello vesical.

Los antihistamínicos pueden enmascarar los efectos ototóxicos de algunos fármacos (aminoglucósidos parenterales, carboplatino, cisplatino, cloroquina y eritromicina entre otros) por lo que se recomienda evaluar periódicamente la funcionalidad auditiva.

Los antihistamínicos H₁ podrían agravar los síntomas de deshidratación y el golpe de calor debido a la disminución de la sudoración ocasionada por los efectos anticolinérgicos.

Si se produce somnolencia diurna se recomienda reducir la dosis (ver sección 4.2) o adelantar la toma para asegurar que transcurran al menos 8 horas hasta la hora de despertarse. Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento (ver sección 4.5).

Se debe tener precaución en los mayores de 65 años debido a su mayor sensibilidad a la aparición de reacciones adversas a este medicamento.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina.

Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral contiene 2,43 mmol (56,05 mg) de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral contiene 4,87 mmol (112,1 mg) de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se debe consumir alcohol durante el tratamiento con doxilamina ya que puede intensificar el efecto de la doxilamina de una forma impredecible.

No debe utilizarse epinefrina para tratar la hipotensión en pacientes que tomen doxilamina, ya que la administración de epinefrina puede provocar una mayor disminución de la presión arterial. Sin embargo, sí puede utilizarse norepinefrina para tratar estados de shock grave (ver sección 4.9).

Debido a que varios antihistamínicos pueden prolongar el intervalo QT, aunque no se ha observado este efecto con doxilamina, debe evitarse el uso concomitante de medicamentos que prolonguen dicho intervalo (p. ej. antiarrítmicos, ciertos antibióticos, ciertos fármacos para la malaria, ciertos antihistamínicos, ciertos antihiperlipidémicos o ciertos agentes neurolépticos).

Debe evitarse el uso concomitante de medicamentos inhibidores del citocromo P-450 (p. ej. derivados del azol o macrólidos), o fármacos que provoquen alteraciones electrolíticas tales como hipopotasemia o hipomagnesemia (p. ej. ciertos diuréticos).

Los antihistamínicos tienen efectos aditivos tanto con el alcohol como con otros depresores del SNC (p. ej. barbitúricos, hipnóticos, sedantes, ansiolíticos, analgésicos de tipo opioide, antipsicóticos, procarbazona).

Los antihipertensivos con efecto sobre el SNC tales como guanabenz, clonidina o alfa-metildopa, pueden intensificar el efecto sedante cuando se administran con antihistamínicos.

Los efectos anticolinérgicos pueden potenciarse cuando se administra simultáneamente doxilamina con otros fármacos anticolinérgicos (antidepresivos, antiparkinsonianos, IMAO, neurolepticos, o fármacos antiespasmódicos atropínicos, disopiramida).

Interacciones con alimentos

En un estudio de biodisponibilidad en voluntarios sanos no se evidenció diferencias en la biodisponibilidad de doxilamina cuando se toma en condiciones de ayuno o con alimentos.

Interacciones con pruebas de diagnóstico

Doxilamina puede interferir con pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender este medicamento por lo menos tres días antes de comenzar dichas pruebas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de doxilamina en mujeres embarazadas, y por tanto, se desconoce si atraviesa la placenta humana.

Doxilamina atraviesa la barrera placentaria de ratón, detectándose su presencia en embrión. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis equivalentes a las terapéuticas (ver sección 5.3).

Se sabe que otros antihistamínicos H₁ atraviesan la placenta humana. Por ello, no se debe utilizar doxilamina durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si doxilamina se excreta en la leche materna humana.

La excreción de doxilamina en la leche no ha sido estudiada en animales. No obstante se conoce que otros antihistamínicos H₁ sí se excretan en la leche materna humana. Debido a que el recién nacido puede ser más sensible a los efectos de los antihistamínicos y a una excitación e irritabilidad paradójica, doxilamina está contraindicada durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de doxilamina en la fertilidad de los humanos. En estudios realizados en animales no se han observado efectos sobre la fertilidad, incluso con dosis muy superiores a las recomendadas clínicamente (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Soñodor doxilamina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Dado que Soñodor doxilamina es un inductor del sueño, puede disminuir la capacidad de alerta y reacción, por lo que no se recomienda conducir ni utilizar maquinaria peligrosa mientras se toma este medicamento, al menos durante los primeros días de tratamiento hasta que se conozca si esta medicación puede influir, dependiendo de la dosis utilizada y del tiempo transcurrido, en la habilidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas de doxilamina son generalmente leves y transitorias, siendo más frecuentes durante los primeros días de tratamiento.

Las más comunes son somnolencia y efectos anticolinérgicos (1% - 9%): boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, secreción bronquial aumentada y vértigo.

Las reacciones adversas se listan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)

Muy raras ($< 1/10,000$) incluyendo notificaciones aisladas.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Raras	Anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Raras	Insomnio, nerviosismo Pesadillas Agitación (especialmente en niños y en ancianos)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Raras	Somnolencia, mareo, cefalea Temblor, convulsiones
Trastornos oculares	Frecuente Poco frecuente	Visión borrosa Diplopia
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente Poco frecuente	Vértigo Acufenos
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente Poco frecuente	Secreción bronquial aumentada Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Poco frecuente	Boca seca, estreñimiento, dolor en la zona superior del abdomen. Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes No conocida	Fatiga Astenia, edema periférico, sensación de relajación Malestar general

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Otras reacciones adversas de clase descritas en general para algunos antihistamínicos (no referenciadas para doxilamina en concreto) son:

Trastornos cardiacos: arritmia, palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales: reflujo duodenogástrico.

Trastornos hepato biliares: función hepática anormal (ictericia colestática).

Exploraciones complementarias: intervalo QT del electrocardiograma prolongado.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: apetito disminuido, apetito aumentado.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia.

Trastornos del sistema nervioso: coordinación anormal, trastorno extrapiramidal, paraestesia, afectación de las actividades psicomotoras.

Trastornos psiquiátricos: depresión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disminución en la secreción bronquial.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, dermatitis alérgica, hiperhidrosis, reacción de fotosensibilidad.

Trastornos vasculares: hipotensión.

La frecuencia y magnitud de las reacciones adversas puede verse reducida mediante un ajuste de la dosis diaria individual.

Los mayores de 65 años presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas, ya que pueden padecer otras afecciones o pueden estar tomando medicación concomitante.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La intoxicación por doxilamina raramente compromete la vida del paciente. La recuperación es generalmente completa en 24 - 48 horas.

Como norma general, debe considerarse la posibilidad de una intoxicación múltiple, p. ej. por la ingestión de varios medicamentos.

Las reacciones en una intoxicación cursan con somnolencia, depresión o estimulación del sistema nervioso central, efectos anticolinérgicos (midriasis, fiebre, boca seca, disminución del tono intestinal), rubefacción, taquicardia, hipertensión, náusea, vómitos, agitación, alteración de la marcha, mareos, irritabilidad, sedación, arritmias, confusión y alucinaciones. Pueden llegarse a producir delirio, psicosis, hipotensión, convulsiones, depresión respiratoria, pérdida de conciencia, coma y muerte. Una complicación grave puede ser la rabdomiólisis, con el subsecuente fallo renal. Por lo tanto, está justificada una revisión sistemática mediante la determinación de la actividad creatina-cinasa (CPK).

Puesto que no existe un antídoto específico para la sobredosis de antihistamínicos, el tratamiento es sintomático y de mantenimiento, con la posible utilización de:

- Inducción de la emesis
- Lavado gástrico
- Vasopresores para tratar la hipotensión, tales como norepinefrina o fenilefrina. Sin embargo, no debe utilizarse epinefrina ya que puede disminuir aún más la presión arterial.

No se ha estudiado el uso de hemodiálisis, hemofiltración y diálisis peritoneal en el contexto de una sobredosis por doxilamina. Sin embargo, podrían tener un limitado beneficio dada la amplia distribución

del fármaco. No obstante, en caso de que no pueda excluirse una intoxicación múltiple podría ser aconsejable la realización de hemodiálisis y diálisis peritoneal. La diuresis forzada sólo es efectiva en una magnitud limitada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, éteres aminoalquilados, doxilamina, Código ATC: R06AA09

Mecanismo de acción

Doxilamina es un antihistamínico derivado de la etanolamina, con actividad antagonista competitiva, reversible e inespecífica de los receptores de la histamina H1.

Efectos farmacodinámicos

Posee acción hipnótica y sedante, así como actividad antiemética y anticolinérgica. La doxilamina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, actuando sobre los receptores H1 centrales y produciendo sedación. Parece que el efecto sedante se puede producir también por el antagonismo de los receptores serotoninérgicos y muscarínicos.

Eficacia clínica y seguridad

Doxilamina es efectiva en la reducción del tiempo de inicio del sueño así como en incrementar la profundidad y duración del mismo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Su absorción tras la administración oral se alcanza a las 2-3 horas (T_{max}).

Distribución

Su distribución general se produce con rapidez. Su unión a proteínas plasmáticas es baja comparada con la de otros antihistamínicos, con valores de unión a albúmina humana del 24%. La doxilamina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

Metabolismo o Biotransformación

Aunque su metabolismo no ha sido estudiado exhaustivamente, la doxilamina parece ser metabolizada de forma rápida principalmente en el hígado.

Doxilamina es transformada en sus metabolitos desmetilados y N-acetilados en humanos, monos y ratas. Además, en ratas la doxilamina se metaboliza vía N-oxidativa, hidroxilación aromática y otras vías. La doxilamina es un inductor (tipo fenobarbital) del citocromo P450 en ratones, aunque no se ha encontrado evidencia de dicha inducción en humanos.

Eliminación

La semivida plasmática es de alrededor de 13 horas. Se elimina principalmente por la orina.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

El efecto inductor del sueño se alcanza a los 30 minutos aunque es máximo entre 1 y 3 horas después de su administración. La duración es de 6-8 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad a dosis repetidas muestran que la administración oral de doxilamina induce daño hepático en roedores.

No se han observado efectos sobre la fertilidad en ratas, incluso con dosis muy superiores a las recomendadas clínicamente. Doxilamina causa efectos toxicológicos sobre la reproducción y el desarrollo en rata, ratón y primate (alteraciones óseas, muerte embrio-fetal y teratogenicidad) únicamente a dosis superiores a las terapéuticas.

Estudios realizados en ratón muestran que doxilamina atraviesa la barrera placentaria, detectándose en los embriones a concentraciones mayores que en el plasma de las hembras preñadas.

La excreción de doxilamina en la leche no ha sido estudiada en animales.

Los datos preclínicos no revelan un especial riesgo en seres humanos según los estudios de genotoxicidad.

En los estudios de carcinogenicidad doxilamina indujo tumores hepáticos en ratón y rata y tiroideos en ratón. La inducción de la glucuronidación de la tiroxina con la consecuente disminución de la tiroxina sérica y el incremento de la concentración de las hormonas estimulantes del tiroides es el mecanismo más probable por el que induce tumores tiroideos en animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol
Dióxido de silicio coloidal
Aspartamo (E-951)
Carboximetil almidón sódico tipo A (procedente de almidón de patata)
Hidrógeno carbonato de sodio
Ácido cítrico anhidro
Citrato de sodio anhidro
Carbonato de calcio
Aroma de fresa
Aroma Maskit

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

24 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de poliéster/aluminio/polietileno
Envases de 7 y 14 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Urgo SLU
Florida, 29 – 20120 Hernani
Guipúzcoa, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Soñodor doxilamina 12,5 mg polvo oral: N^o Reg. AEMPS: 80.762
- Soñodor doxilamina 25 mg polvo oral: N^o Reg. AEMPS: 80.761

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2016