

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

dormirel 12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

*dormirel 12,5 mg comprimidos recubiertos con película*

Cada comprimido de dormirel 12,5 mg contiene 12,5 mg de doxilamina hidrogenosuccinato.

*dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película*

Cada comprimido de dormirel 25 mg contiene 25 mg de doxilamina hidrogenosuccinato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

*dormirel 12,5 mg comprimidos recubiertos con película*

Comprimidos cilíndricos, biconvexos, recubiertos con película, ranurados, de color rosa y marcados con el código “D12”.

*dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película*

Comprimidos cilíndricos, biconvexos, recubiertos con película, ranurados, de color azul y marcados con el código “D25”.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del insomnio ocasional en adultos mayores de 18 años, particularmente cuando existe dificultad para conciliar el sueño, frecuentes interrupciones durante el mismo o despertar temprano por la mañana.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos (mayores de 18 años)

La dosis recomendada es de 12,5 mg a 25 mg administrados 30 minutos antes de acostarse. Si se produce somnolencia diurna se recomienda reducir esta dosis a 12,5 mg o adelantar la toma para asegurar que transcurran al menos 8 horas hasta la hora de despertarse.

La dosis máxima diaria es de 25 mg.

La duración del tratamiento deberá ser tan corta como sea posible. En general, la duración del tratamiento puede oscilar entre unos días y una semana. No deberá administrarse durante un periodo superior a 7 días sin consultar al médico.

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

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de doxilamina en menores de 18 años, por lo que no debe utilizarse el medicamento en esta población.

#### Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada son más propensos a sufrir otras patologías que pueden recomendar una reducción de la dosis (ver sección 4.4). En caso de aparición de efectos adversos indeseados la dosis será de 12,5 mg (1 comprimido) 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 (1 comprimido) 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 (1 comprimido) 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 dormirel 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).

#### Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben tomarse 30 minutos antes de acostarse con una cantidad suficiente de líquido (preferiblemente agua).

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

Dormirel no debe tomarse con bebidas alcohólicas (ver sección 4.5).

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a otros antihistamínicos.

Dormirel está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se aconseja precaución si se administra dormirel 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 H<sub>1</sub> 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 pacientes de edad avanzada debido a su mayor sensibilidad a la aparición de reacciones adversas a este medicamento.

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de 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, neurolépticos, o fármacos antiespasmódicos atropínicos, disopiramida).

#### Interacciones con alimentos

Se ha llevado a cabo un estudio de biodisponibilidad en voluntarios sanos que no evidenció diferencias en la biodisponibilidad del fármaco cuando se toma en condiciones de ayuno o con alimentos.

#### Interacciones con pruebas de diagnóstico

La doxilamina puede interferir con las pruebas cutáneas de alergia que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender esta medicación al 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.

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 H<sub>1</sub> atraviesan la placenta. 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.

La excreción de doxilamina en la leche no ha sido estudiada en animales. No obstante se conoce que otros antihistamínicos H<sub>1</sub> sí se excretan en la leche materna. 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 dormirel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Dado que dormirel 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

### ***Resumen del perfil de seguridad***

Las reacciones adversas de doxilamina son, en general, leves y transitorias, siendo más frecuentes en 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.

### ***Listado tabulado de reacciones adversas***

Las reacciones adversas comunicadas en la experiencia post-comercialización se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de 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

### Frecuentes:

*Trastornos del sistema nervioso:* somnolencia.

*Trastornos gastrointestinales:* boca seca, estreñimiento.  
*Trastornos oculares:* visión borrosa.  
*Trastornos del oído:* vértigo.  
*Trastornos renales y urinarios:* retención urinaria.  
*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* secreción bronquial aumentada.

Poco frecuentes:

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* astenia, edema periférico.  
*Trastornos gastrointestinales:* náuseas, vómitos, diarrea.  
*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* erupción.  
*Trastornos del oído y del laberinto:* acúfenos.  
*Trastornos vasculares:* hipotensión ortostática.  
*Trastornos oculares:* diplopía.

Raras:

*Trastornos psiquiátricos:* agitación (especialmente en niños y en pacientes de edad avanzada).  
*Trastornos del sistema nervioso:* temblor, convulsiones.  
*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis.

Otra reacción adversa con una frecuencia desconocida comunicada en la experiencia post-comercialización es:

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* malestar general.

Otras reacciones adversas que se han descrito en estudios clínicos publicados con doxilamina:

Frecuentes:

*Trastornos del sistema nervioso:* mareo, cefalea.  
*Trastornos gastrointestinales:* dolor en la zona superior del abdomen.  
*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* fatiga.  
*Trastornos psiquiátricos:* insomnio, nerviosismo.

Poco frecuentes:

*Trastornos gastrointestinales:* dispepsia.  
*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* sensación de relajación.  
*Trastornos psiquiátricos:* pesadilla.  
*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* disnea.

***Descripción de reacciones adversas seleccionadas***

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

Trastornos cardíacos: arritmia, palpitaciones.  
Trastornos gastrointestinales: reflujo duodenogástrico.  
Trastornos hepatobiliares: 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, parestesia, 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 pacientes de edad avanzada presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas, ya que pueden padecer otras afecciones o pueden estar tomando medicación concomitante.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, debe notificarse al sistema de farmacovigilancia y, en caso necesario, interrumpir el tratamiento.

#### 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: <http://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 H<sub>1</sub>.

#### 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 H<sub>1</sub> 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

Doxilamina demuestra alta solubilidad y datos de estudios *in vitro* (células Caco-2) sugieren una alta permeabilidad. Su absorción tras la administración oral se alcanza a las 2-3 horas ( $T_{m\acute{a}x}$ ).

En un estudio de biodisponibilidad en voluntarios sanos bajo condiciones de ayuno y en presencia de alimentos utilizando dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película se han obtenido los siguientes valores farmacocinéticos:

Parámetro	Con alimento		En ayunas	
	Media	CV (%)	Media	CV (%)
$C_{m\acute{a}x}$ (ng/ml)	120,99	15,0	118,21	19,2
$T_{m\acute{a}x}$ * (horas)	2,50	41,7	2,00	27,7
$AUC_t$ (ng·h/ml)	1712,20	26,7	1746,97	31,6
$AUC_8$ (ng·h/ml)	1798,14	29,6	1830,05	33,6
$AUC_{t/8}$ (%)	95,84	3,2	95,91	2,2
$K_{el}$ (horas-1)	0,0544	22,3	0,0553	24,4
$T_{1/2el}$ (horas)	13,49	28,1	13,11	19,5

\* Para la  $T_{m\acute{a}x}$ , se presenta la mediana, basándose en análisis estadístico en una aproximación no paramétrica.

### 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.

### 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**

#### Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina (E-460i)

Manitol (E-421)

Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

#### Recubrimiento del comprimido

*dormirel 12,5 mg comprimidos recubiertos con película*

Hipromelosa (E-464), dióxido de titanio (E-171), polietilenglicol, eritrosina (E-127), óxido de hierro rojo (E-172) e indigotina (E-132).

*dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película*

Hipromelosa (E-464), dióxido de titanio (E-171), polietilenglicol e indigotina (E-132).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en blísteres de Aluminio / Aluminio.

Se presentan en envases de 16 comprimidos.



## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Cinfa, S.A  
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta  
31620 Huarte (Navarra) - España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

dormirel 12,5 mg comprimidos recubiertos con película (Nº. Reg.: 72.234)  
dormirel 25 mg comprimidos recubiertos con película (Nº. Reg.: 72.235)

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

Marzo de 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2021