

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luminastil, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 50 mg difenhydraminy chlorowodoru (*Diphenhydramini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 170 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki podłużna, owalna, obustronnie wypukła, barwy białej, bez plam i uszkodzeń.

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, 1 tabletki na 20 minut przed snem.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki i częstości dawkowania.

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

Nie należy przyjmować dodatkowej tabletki 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 do ciężkich 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 (spowodowaną 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 odstę 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 Luminastil 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 leczniczego.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z następującymi schorzeniami:

- miastenia gravis;
- padaczka lub zaburzenia drgawkowe;
- jaskra z zamkniętym kątem przesączania;
- rozrost gruczołu krokowego;
- zatrzymanie moczu;
- astma;
- zapalenie oskrzeli oraz przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP);
- umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ mogą być oni 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 produktu leczniczego 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 dłużej niż przez 7 kolejnych dni. Tolerancja i (lub) uzależnienie mogą rozwinąć się podczas długotrwałego stosowania. W przypadku utrzymującej się bezsenności pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, ponieważ bezsenność może być objawem poważnej choroby podstawowej.

Podczas stosowania produktu leczniczego należy unikać 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).

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

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od difenhydraminy u młodych dorosłych i (lub) u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub), u których w wywiadzie stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem leków.

Należy monitorować pacjenta, czy nie występują u niego objawy nadużycia.

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 zawiera laktozę jednowodną.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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 punkty 4.3 i 4.4).

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

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) przedłużają i nasilają przeciwocholinergiczne 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 przeciwocholinergicznych (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 i 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 u kobiet karmiących 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

Luminastil jest produktem leczniczym o działaniu nasennym, który powoduje senność oraz uspokojenie polekowe wkrótce po przyjęciu dawki. Może również powodować zawroty głowy, niewyraźne widzenie czy zaburzenia funkcji poznawczych i psychoruchowych. Mogą one poważnie wpłynąć na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn.

Jeśli po przyjęciu difenhydraminy czas trwania snu jest niewystarczający (mniej niż 7-8 godzin snu), istnieje zwiększone prawdopodobieństwo upośledzenia świadomości, przy czym pacjent może doświadczyć uczucia upośledzenia i osłabienia reakcji, zwłaszcza rano, po przebudzeniu.

W przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania.

Działania niepożądane, które zaobserwowano w badaniach klinicznych są uznane za bardzo częste ($\geq 1/10$) lub częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Częstość występowania innych działań niepożądanych stwierdzonych w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu nie jest znana, ale działania te mogą występować niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) lub rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, duszność i obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne*

Częstość nieznana: dezorientacja, paradoksalne pobudzenie (np. zwiększona energia, niepokój ruchowy, nerwowość).

* Osoby w podeszłym wieku są bardziej podatne na dezorientację i paradoksalne pobudzenie.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: uspokojenie, senność, zaburzenia uwagi, zaburzenia równowagi, zawroty głowy.
Częstość nieznana: drgawki, ból głowy, parestezje, dyskinezy.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: niewyraźne widzenie.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: tachykardia, kołatanie serca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: zgęstnienie wydzieliny oskrzelowej.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: suchość w jamie ustnej.

Częstość nieznana: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności, wymioty.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: drżenie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu.

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 chlorowodorku może wywołać działania podobne do wymienionych w punkcie działania niepożądane. Ponadto może wystąpić: rozszerzenie źrenic, gorączka, zaczerwienienie twarzy, pobudzenie, drżenie mięśni, reakcje dystoniczne, omamy oraz zmiany w EKG, takie jak wydłużenie odstępu QT i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*. Znaczne przedawkowanie może spowodować rabdomiolizę, drgawki, majaczenie, psychozę toksyczną, arytmie, śpiączkę i zapaść sercowo-naczyniową.

Postępowanie w razie przedawkowania

Leczenie powinno być wspomagające i ukierunkowane na określone objawy.

Napady drgawek oraz znaczne pobudzenie OUN należy leczyć 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 przeciwcholinergicznym oraz znaczącym działaniu nasennym i uspokajającym. Jego działanie polega na hamowaniu aktywności receptorów H₁.

Difenhydramina skraca czas zasypiania oraz zwiększa głębokość i jakość snu. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozpoczyna się po 15-30 minutach i jest najsilniejsze w okresie 1-3 godzin po podaniu. 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, problemy osobiste lub spowodowane pracą zawodową, zmęczenie związane ze zmianą strefy czasowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Difenhydraminy chlorowodorek jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym. Podlega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie, a tylko 40-60% dawki doustnej dociera do krążenia ogólnego w postaci niezmienionej difenhydraminy.

Dystrybucja

Difenhydraminy chlorowodorek jest szybko rozprowadzany po całym organizmie. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1-4 godzin. Maksymalne działanie uspokajające występuje w ciągu 1-3 godzin od podania pojedynczej dawki.

Jest ono dodatnio skorelowane ze stężeniem leku w osoczu.

Difenhydramina w około 80-85% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Difenhydramina jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowana. Lek jest metabolizowany głównie do kwasu difenylometoksyoctowego i podlega również dealkalizacji.

Eliminacja

Metabolity wiążą się z glicyną i glutaminą i są wydalone z moczem. Tylko około 1% pojedynczej dawki jest wydalany w postaci niezmienionej z moczem.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,4-9,3 godziny u zdrowych dorosłych. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji jest wydłużony w marskości wątroby.

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. Działanie mutagenne difenhydraminy badano w badaniach *in vitro*. Testy nie wykazały istotnych skutków mutagennych.

Długoterminowe badania na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na działanie rakotwórcze.

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

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVDC/PVC białej, oranżowej lub bezbarwnej w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 lub 16 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel. (42) 22 53 100
e-mail: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25236

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 kwietnia 2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**