

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SchlafTabs-ratiopharm® 25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 25 mg Doxylaminsuccinat.

Sonstiger Bestandteil: Laktose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weißer, runde Tabletten mit einseitiger Kerbe und abgeschrägten Kanten.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Medikamentös behandlungsbedürftige Ein- und Durchschlafstörungen.

Hinweis:

Nicht alle Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden. Deshalb sollte bei länger anhaltenden Schlafstörungen keine Dauerbehandlung mit **SchlafTabs-ratiopharm®** erfolgen, sondern der behandelnde Arzt aufgesucht werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene ca. ½–1 Stunde vor dem Schlafengehen 1 Tablette **SchlafTabs-ratiopharm®** (entsprechend 25 mg Doxylaminsuccinat) ein. Bei stärkeren Schlafstörungen können als Höchstdosis 2 Tabletten **SchlafTabs-ratiopharm®** (entsprechend 50 mg Doxylaminsuccinat) eingenommen werden.

Die Tabletten werden mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) unzerkaut ca. ½–1 Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen.

Es ist darauf zu achten, dass nach der Einnahme von **SchlafTabs-ratiopharm®** für eine ausreichende Schlafdauer gesorgt wird, um eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens am folgenden Morgen zu vermeiden.

Bei akuten Schlafstörungen ist die Behandlung möglichst auf Einzelgaben zu beschränken. Um bei chronischen Schlafstörungen die Notwendigkeit einer fortgesetzten Anwendung zu überprüfen, sollte nach 2-wöchiger täglicher Einnahme die Dosis schrittweise reduziert oder abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Doxylamin oder anderen Antihistaminika oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- akuter Asthma-Anfall

- Engwinkel-Glaukom
- Phäochromozytom
- Prostata-Hypertrophie mit Restharnbildung
- akute Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Tranquillizer, Antidepressiva, Lithium)
- Epilepsie
- gleichzeitige Therapie mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

SchlafTabs-ratiopharm® darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- kardialer Vorschädigung und Hypertonie
- chronischen Atembeschwerden und Asthma
- gastro-oesophagealem Reflux

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit neurologisch erkennbaren Hirnschäden in der Großhirnrinde und Krampfanfällen in der Vorgeschichte, da bereits durch die Einnahme von kleinen Dosen von Doxylamin Grand-mal-Anfälle ausgelöst werden können. EEG-Kontrollen werden empfohlen. Eine bestehende Therapie der Krampfanfälle sollte während der Behandlung mit **SchlafTabs-ratiopharm®** nicht unterbrochen werden.

Unter der Therapie mit Antihistaminika ist über EKG-Veränderungen, im Besonderen über Repolarisationsstörungen, berichtet worden, so dass eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion empfohlen wird. Dies gilt in besonderem Maße für ältere Patienten und Patienten mit Vorschädigung des Herzens. Besondere Vorsicht ist auch bei Patienten mit arterieller Hypertonie geboten, da Antihistaminika einen Anstieg des Blutdruckes bewirken können.

Kinder und Jugendliche sollen nicht mit **SchlafTabs-ratiopharm®** behandelt werden.

Dieses Arzneimittel enthält Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **SchlafTabs-ratiopharm®** nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (z. B. Neuroleptika, Tranquillizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anästhetika, Antiepileptika) kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkung kommen. Dies gilt insbesondere für gleichzeitigen Alkoholgenuß, durch den die Wirkungen von Doxylaminsuccinat in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Doxylamin und Phenytoin wird die Phenytoin-Wirkung abgeschwächt.

Die anticholinerge Wirkung von Doxylaminsuccinat kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Substanzen mit anticholin-

gen Wirkungen (z. B. Atropin, Biperiden, trizyklische Antidepressiva) in nicht vorhersehbarer Weise verstärkt werden. Durch gleichzeitige Einnahme von Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann die anticholinerge Wirkung von Doxylaminsuccinat ebenfalls verstärkt werden, dies kann sich z. B. durch paralytischen Ileus, Harnretention oder Glaukomanfall äußern. Durch kombinierte Anwendung mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann es außerdem zu Hypotension und einer verstärkten Depression von ZNS und Atemfunktion kommen, so dass von einer gleichzeitigen Therapie mit beiden Substanzen Abstand zu nehmen ist.

Die Anwendung von Antihypertensiva mit zentralnervöser Wirkkomponente wie Guanabenz, Clonidin, Alpha-Methyldopa zusammen mit **SchlafTabs-ratiopharm®** kann zu einer verstärkten Sedierung führen.

Die Wirkung von Neuroleptika kann bei gleichzeitiger Anwendung von **SchlafTabs-ratiopharm®** abgeschwächt sein.

Unter einer Therapie mit **SchlafTabs-ratiopharm®** oder anderen Antihistaminika können die Symptome einer beginnenden Schädigung des Innenohres, die durch ototoxische Arzneimittel (z. B. Aminoglykoside, Salicylate, Diuretika) ausgelöst wurde, abgeschwächt sein.

Das Ergebnis von Hauttests kann unter einer Therapie mit Doxylamin verfälscht sein (falsch negativ).

Zur Behandlung einer Hypotonie sollte Epinephrin bei Patienten, die unter einer Therapie mit Doxylaminsuccinat stehen, nicht angewendet werden, da die Gabe von Epinephrin zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann (Adrenalinumkehr). Schwere Schockzustände können jedoch mit Norepinephrin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.9).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Epidemiologische Studien mit einem Doxylaminsuccinat-haltigen Arzneimittel haben beim Menschen keinen Hinweis auf einen keim-schädigenden Effekt von Doxylaminsuccinat erbracht. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf teratogene oder fertilitätsmindernde Effekte von Doxylaminsuccinat schließen (siehe Abschnitt 5.3). **SchlafTabs-ratiopharm®** soll dennoch während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzens gegen mögliche Risiken für das Kind verordnet werden.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, soll das Stillen für die Dauer der Behandlung unterbrochen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Daher sollten das Führen von Fahrzeugen,

das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten – zumindest während der ersten Phase der Behandlung – ganz unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Mattigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Depressionen, Muskelschwäche, Tinnitus und Müdigkeit am folgenden Tage.

Ferner besteht die Möglichkeit des Auftretens „paradoxe“ Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Spannung, Schlaflosigkeit, Alpträume, Verwirrtheit, Halluzinationen, Zittern. In seltenen Fällen können zerebrale Krampfanfälle auftreten.

Vegetative Begleitwirkungen wie Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendruckes, Obstipation und Miktionsstörungen können auftreten, ebenso Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust oder Appetitzunahme, epigastrische Schmerzen. Sehr selten kann es zu einem lebensbedrohlichen paralytischen Ileus kommen.

Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Hypotension, Hypertension und Dekompensation einer bestehenden Herzinsuffizienz können auftreten. EKG-Veränderungen wurden beobachtet.

Zu einer Beeinträchtigung der Atemfunktion kann es durch Sekreteindickung, Bronchialobstruktion und Bronchospasmus kommen.

Über allergische Hautreaktionen und Photosensibilität unter der Therapie mit Antihistaminika ist berichtet worden, ferner über Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus) und über Störungen der Körpertemperaturregulierung.

Blutbildveränderungen in Form von Leukopenie, Thrombopenie und hämolytischer Anämie können in Ausnahmefällen unter der Therapie mit Antihistaminika vorkommen, sehr selten wurde über das Auftreten von aplastischer Anämie und Agranulozytose berichtet.

Bei Patienten mit Phäochromozytom kann es durch die Gabe von Antihistaminika zu einer Katecholamin-Freisetzung kommen.

Nach längerfristiger täglicher Anwendung können durch plötzliches Absetzen der Therapie Schlafstörungen wieder verstärkt auftreten.

Hinweise:

Durch sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosen lassen sich Häufigkeit und Ausmaß von Nebenwirkungen reduzieren.

Die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten größer, bei

diesem Personenkreis kann sich dadurch auch die Sturzgefahr erhöhen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Grundsätzlich sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation, beispielsweise bei Einnahme mehrerer Arzneimittel in suizidaler Absicht, gedacht werden.

Symptome einer Intoxikation sind:

- Somnolenz bis Koma, mitunter Erregung und delirante Verwirrtheit
- anticholinerge Effekte: Verschwommenes Sehen, Glaukomanfall, Ausbleiben der Darmmotilität, Urinretention
- kardiovaskulär: Hypotension, Tachykardie oder Bradykardie, ventrikuläre Tachyarrhythmie, Herz- und Kreislaufversagen
- Hyperthermie oder Hypothermie
- zerebrale Krampfanfälle
- respiratorische Komplikationen: Zyanose, Atemdepression, Atemstillstand, Aspiration.
- es existieren Literaturberichte, nach denen bei einer deutlichen Überdosierung Muskelschwäche bis hin zu einer Rhabdomyolyse auftreten können

Die Therapie erfolgt symptomatisch und unterstützend, orientiert an den allgemeinen Prinzipien der Vorgehensweise bei Überdosierungen, mit folgenden Besonderheiten:

- Bei oraler Aufnahme größerer Mengen frühzeitige Magenspülung bzw. induziertes Erbrechen.
- Analeptika sind kontraindiziert, da infolge einer möglichen Senkung der Krampfschwelle durch **SchlafTabs-ratiopharm®** eine Neigung zu zerebralen Krampfanfällen besteht.
- Bei Hypotonie wegen der paradoxen Verstärkung keine epinephrinartig wirkenden Kreislaufmittel, sondern norepinephrinartig wirkende Mittel (z. B. Norepinephrin-Dauertropfinfusion) oder Angiotensinamid geben. Betaagonisten sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen.
- Anticholinerge Symptome lassen sich ggf. durch die Gabe von Physostigminsalicylat (1–2 mg i. v.) behandeln (eventuell wiederholen), von einer routinemäßigen Anwendung muss jedoch wegen der schweren Nebenwirkungen abgeraten werden.
- Bei wiederholten epileptischen Anfällen sind Antikonvulsiva unter der Voraussetzung indiziert, dass eine künstliche Beatmung möglich ist, weil die Gefahr einer Atemdepression besteht.

Forcierte Diurese ist von nur geringer Wirksamkeit, da Antihistaminika nur in geringen Mengen im Urin zu finden sind. Häm- und Peritonealdialyse können, wenn Mischintoxikationen nicht auszuschließen sind, jedoch sinnvoll sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ethanolamin-Derivat, Antihistaminikum

ATC-Code: N05CM21

Doxylamin ist ein Ethanolaminderivat mit blockierender Wirkung am H₁-Histaminrezeptor. Es vermindert dadurch die Stimulation von H₁-Rezeptoren, die unter anderem zu Gefäßerweiterung, Permeabilitätssteigerung der Kapillarwandungen und Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren führt.

Neben der Blockierung, der nachgewiesen durch den H₁-Rezeptor vermittelten Wirkung, hat Doxylamin sedierende Wirkungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Doxylamin wird nach oraler Applikation rasch und nahezu vollständig resorbiert. Der Wirkungseintritt erfolgt innerhalb von 30 Minuten, maximale Serumkonzentrationen wurden mit 99 ng/ml 2,4 Stunden nach oraler Einnahme einer Einzeldosis von 25 mg gemessen, die Länge der Wirkungs-dauer wird mit 3–6 Stunden angegeben.

Die Metabolisierung erfolgt vorrangig in der Leber, N-Desmethyldoxylamin, N,N-Didesmethyldoxylamin und deren N-Acetyl-Konjugate wurden nachgewiesen. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 10,1 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchgeführten Toxizitätsprüfungen für Doxylaminsuccinat am Versuchstier entsprechen nicht den heutigen Anforderungen. Letale Dosen verursachen prämortale Krampfzustände und Muskelstarre (siehe auch Abschnitt 4.9). Sehr hohe subchronisch applizierte Dosen zeigten bei Mäusen, Ratten und Hunden Störungen der Futteraufnahme und der Gewichtsentwicklung, bei Hunden zusätzlich Mydriasis und Muskelzittern, jedoch insgesamt keine histopathologischen Organveränderungen. Die chronische Applikation hoher Dosen verursachte bei Mäusen Leberschädigungen (Fettleber, hepatozelluläre Hypertrophie, Adenome), Schilddrüsenveränderungen (Hyperplasien und Adenome) sowie Veränderungen der Ohrspeicheldrüse. In-vitro- und In-vivo-Studien zeigten keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Doxylamin. In einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten kam es auf der Basis degenerativer Leberveränderungen vereinzelt zur Bildung von Lebertumoren. Bei therapeutischer Dosierung ist eine Übertragbarkeit dieser Befunde auf den Menschen unwahrscheinlich. Doxylaminsuccinat zeigte in Embryotoxizitätsuntersuchungen am Kaninchen bis in den maternal toxischen Bereich keine teratogenen Effekte. Fertilitätsstudien an der

Ratte ergaben außer einer dosisabhängigen leichten Gewichtsreduktion der Jungtiere keine Beeinträchtigung der Fertilität der F0-Generation.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Laktose, Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Ethylcellulose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

1435.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
8. Oktober 1981

Datum der Verlängerung der Zulassung:
26. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt