

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aviorexan, 50 mg + 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg dimenhydraminy (*Dimenhydrinatum*) i 50 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym „NC” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie objawów w przebiegu choroby lokomocyjnej (nudności, wymioty, zawroty głowy).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zalecana dawka wynosi 50-100 mg dimenhydraminy i 50-100 mg kofeiny (1-2 tabletki).

W razie konieczności dawkę można powtórzyć po 4-6 godzinach.

Nie należy przekraczać dawki 8 tabletek na dobę.

W profilaktyce objawów choroby lokomocyjnej pierwszą dawkę należy zażyć nie później niż 30 minut przed planowaną podróżą.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek.

Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Produkt nie jest zalecany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać w całości, popijając wodą lub mlekiem.

Przyjmowanie produktu leczniczego Aviorexan z posiłkiem zmniejsza podrażnienie przewodu pokarmowego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Porfiria.
- Ostry atak astmy.
- Ciężkie zaburzenia sercowo-naczyniowe.
- Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.
- Bezsenna i stany lękowe.
- Padaczka.
- Wrzody żołądka i (lub) dwunastnicy.
- Ciężkie zaburzenia wątroby.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z nadwrażliwością na inne leki przeciwhistaminowe, ponieważ może wystąpić reakcja krzyżowa.

Należy zachować ostrożność, u pacjentów z: rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu, zwężającym wrzodem trawiennym, zwężeniem odźwiernika, zwężeniem szyi pęcherza, nadczynnością tarczycy, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, astmą oskrzelową, obturacyjną chorobą płuc, rozedmą płuc, przewlekłym zapaleniem oskrzeli czy zaburzeniami rytmu serca. Działanie przeciwocholinergiczne dimenhydraminy może nasilać objawy wymienionych chorób.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej narażeni na działanie przeciwocholinergiczne dimenhydraminy.

U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca w wywiadzie produkt leczniczy należy stosować ostrożnie, szczególnie podczas wysiłku fizycznego czy przebywania na dużych wysokościach.

Kofeina może powodować zwiększenie poziomu glukozy we krwi, dlatego produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z cukrzycą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać spożywania alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Aviorexan, gdyż może on zmieniać i nasilać działanie dimenhydraminy.

Dimenhydramina może nasilić działanie przeciwocholinergiczne innych leków przeciwocholinergicznych (np.: atropiny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych) oraz działanie hamujące na OUN barbituranów, środków nasennych, uspokajających i kojących.

Dimenhydramina może nasilać działanie substancji działających depresyjnie na układ nerwowy.

Dimenhydramina może nasilać działanie fotouczulające innych leków.

Dimenhydramina może maskować działanie ototoksyczne podczas leczenia antybiotykami aminoglikozydowymi.

Stosowanie dimenhydraminy należy przerwać przynajmniej trzy dni przed planowanymi testami alergicznymi, ze względu na możliwość otrzymania wyników fałszywie ujemnych.

Pacjentów z chorobą alkoholową, którzy powracają do zdrowia w wyniku leczenia disulfiramem, należy przestrzec, aby unikali stosowania kofeiny w celu uniknięcia ryzyka wystąpienia pogorszenia zespołu odstawienia alkoholu wskutek pobudzenia sercowo-naczyniowego oraz mózgowego wywołanego kofeiną.

Równoczesne przyjmowanie inhibitorów MAO i kofeiny może powodować wzrost ciśnienia tętniczego i tachykardię.

Odstawienie kofeiny zwiększa stężenie litu w surowicy, ponieważ kofeina może zwiększać klirens nerkowy litu; w związku z tym w przypadku odstawienia kofeiny konieczna może być redukcja dawki litu. W związku z tym nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

U pacjentów z nadwrażliwością na pochodne ksantyny (m.in. teofilina, aminofilina) może występować również nadwrażliwość na kofeinę.

Kofeina może zmniejszać wydalanie teofiliny.

Leki antykoncepcyjne spowalniają metabolizm kofeiny w wątrobie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dimenhydramina podawana w ostatnich tygodniach ciąży oraz podczas porodu, może wywołać hiperstymulację macicy i bradykardię u płodu, niekiedy zagrażającą życiu, dlatego nie należy jej stosować w trzecim trymestrze ciąży. Stosowanie dimenhydraminy w pierwszym i drugim trymestrze ciąży jest dozwolone jedynie, gdy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko.

Karmienie piersią

Dimenhydramina przenika do mleka kobiecego. U kobiet karmiących piersią, produkt należy stosować ostrożnie, tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści dla matki do ryzyka dla karmionego dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dimenhydramina ogranicza sprawność psychofizyczną, dlatego nie należy jej stosować u osób prowadzących pojazdy i obsługujących maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały uszeregowane według terminologii MedDRA, zgodnie z następującą klasyfikacją częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane obserwowane po stosowaniu dimenhydraminy:

Działania niepożądane najczęściej były łagodne i miały charakter przejściowy – ustępowały po kilku dniach stosowania.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, leukopenia, trombocytoza, pancytopenia		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje anafilaktyczne, reakcje alergiczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne			Pobudzenie, zaburzenia snu, niepokój, drżenie ¹
Zaburzenia układu nerwowego		Paradoksalne pobudzenie ¹	Senność, sedacja, zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia oka			Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaburzenia widzenia ²
Zaburzenia serca		Tachykardia ^{2,3} , zaburzenia rytmu serca (m.in. ekstrasystolie, blok serca) ^{2,3} , niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Nasilenie wydzielania wydzieliny oskrzelowej mogące prowadzić do trudności w oddychaniu	
Zaburzenia żołądka i jelit			Nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, bóle brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej ⁴
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Skórne reakcje alergiczne, nadwrażliwość skóry na światło słoneczne, zapalenie skóry, świąd, wysypka, rumień
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Trudności w oddawaniu moczu ²
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia funkcji seksualnych ²
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne			Nasilenie porfirii
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Uczucie zmęczenia

Długotrwałe stosowanie dimenhydraminy może prowadzić do zależności lekowej.

¹ Szczególnie u dzieci, podczas stosowania dimenhydraminy, mogą wystąpić reakcje paradoksalne

(bezsenna, nerwowość, zmieszanie, drgawki, drażliwość, euforia, delirium, kołatanie serca i drgawki).

² Może być związane z aktywnością przeciwocholinergiczną dimenhydraminy

³ Zazwyczaj związane z przedawkowaniem

⁴ Przyjmowanie leku z posiłkiem może złagodzić objawy

Działania niepożądane obserwowane po stosowaniu kofeiny:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbędnie często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie poziomu glukozy we krwi, zwiększenie poziomu glukozy we krwi
Zaburzenia psychiczne	Bezsenna, pobudzenie	Niepokój (duże dawki mogą powodować nerwicę i lęk), drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy
Zaburzenia ucha i błędnika		Szumy uszne
Zaburzenia naczyniowe		Uderzenia gorąca
Zaburzenia serca	Niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze	Tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Przyspieszony oddech
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Częstomocz

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 181 C

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

Pierwsze objawy przedawkowania występują po około 30 minut do 2 godzin od przyjęcia dawki toksycznej dimenhydraminy (25 mg/kg mc.) i polegają głównie na: bólach i zawrotach głowy, narastającym uczuciu zmęczenia i senności. Po pewnym czasie mogą wystąpić dodatkowo: świąd skóry, rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry, rozszerzenie źrenic z ich zwolnioną reakcją na światło i porażeniem akomodacji, oczopląs, osłabienie siły mięśniowej, odruchów ścięgnistych i zatrzymanie moczu. Czynność serca jest wyraźnie przyspieszona, ciśnienie krwi podwyższone lub obniżone. W dalszym przebiegu stopniowo narastają objawy zahamowania czynności OUN (zaburzenia mowy, zaburzenia orientacji w czasie i przestrzeni, ataksja i śpiączka) lub pobudzenia czynności OUN (napady drgawkowe, omamy). Wyżej wymienione objawy są typowe dla zespołu

cholinolitycznego.

Przedawkowanie kofeiny może skutkować bólem w okolicy nadbrzusza, wymiotami, diurezą, tachykardią lub zaburzeniami rytmu serca, pobudzeniem OUN (bezsenność, niepokój, podniecenie, pobudzenie, drżączka, drżenie oraz napady drgawek). Nie jest dostępne żadne swoiste antidotum, ale można stosować środki wspomagające, takie jak antagoniści beta adrenoreceptorów, w celu odwrócenia działania kardiotoksycznego.

W przypadku przedawkowania, należy zastosować intensywne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwymiotne, kod ATC: A04AD

Dimenhydramina

Dimenhydramina należy do leków o działaniu przeciwhistaminowym z grupy pochodnych etanoloaminy. Oprócz działania przeciwhistaminowego leki tej grupy wykazują działanie przeciwwymiotne, parasympatykolityczne i przeciwdepresyjne.

Dimenhydramina działa silnie hamująco na ośrodek wymiotny w rdzeniu przedłużonym i odruchy błędnikowe. Działanie to jest nasilone przez właściwości parasympatykolityczne.

Dimenhydramina działa parasympatykolitycznie, konkurując z acetylocholiną o dostęp do receptorów cholinergicznym M (muskarynowych). Dochodzi do połączenia z receptorem, ale dimenhydramina, nie mając wewnętrznej aktywności przekaźnika, powoduje blokadę receptora.

Działanie przeciwwymiotne preparatu polega na hamowaniu czynności ośrodka wymiotnego i dodatkowo na działaniu parasympatykolitycznym, tzn. dochodzi do zmniejszenia napięcia mięśni gładkich i ruchów perystaltycznych przewodu pokarmowego, zostaje zahamowana czynność wydzielnicza ślinianek, w mniejszym stopniu czynność wydzielnicza żołądka.

Dimenhydramina jest antagonistą receptorów H₁, osłabia lub całkowicie usuwa działanie endogennej histaminy. Najsilniej hamuje zwiększoną przepuszczalność naczyń włosowatych.

Kofeina

Kofeina łągodzi działanie sedacyjne dimenhydraminy.

Kofeina działa pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy poprzez blokowanie receptorów adenosyny A₁ i A_{2A}, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia.

Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dimenhydramina po podaniu doustnym dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Działanie przeciwwymiotne dimenhydraminy rozpoczyna się po ok. 15-30 minutach od podania doustnego i trwa od 3 do 6 godzin.

Kofeina wchłania się bardzo dobrze z przewodu pokarmowego. Osiąga maksymalne stężenie po 50-75 minutach. Jej okres półtrwania jest zmienny osobniczo i wynosi od 3 do 7 godzin.

Dystrybucja

Dimenhydramina wiąże się z białkami osocza w 98-99%. Dystrybuowana jest do wszystkich tkanek, przenika do łożyska i do ośrodkowego układu nerwowego. Niewielka ilość dimenhydraminy jest wydzielana do mleka ludzkiego.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Kofeina jest szybko dystrybuowana do wszystkich kompartmentów, przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, łożyska i mleka ludzkiego. Wiąże się z białkami osocza w 25-36%.

Metabolizm

Dimenhydramina i kofeina są metabolizowane w wątrobie.

Metabolizm kofeiny jest nasilony u osób palących papierosy i po wysiłku fizycznym, natomiast jest osłabiony u pacjentów z marskością wątroby, u kobiet w ciąży i u noworodków.

Eliminacja

Dimenhydramina jest w całości wydalana przez nerki w ciągu 24 godzin od chwili podania pojedynczej dawki leku. Okres półtrwania dimenhydraminy wynosi około 3,5 godziny.

Metabolity kofeiny są wydalane przez nerki. Jej okres półtrwania u dorosłych wynosi 3-6 godzin, natomiast u noworodków sięga 80-100 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania dimenhydraminy nie zawierają informacji, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku.

Badania niekliniczne nie ujawniły żadnego dużego ryzyka dla człowieka na podstawie badań toksyczności kofeiny po podaniu wielokrotnym. Niemniej jednak u gryzoni po podaniu dużych dawek obserwowano drgawki. Podanie dawek terapeutycznych powodowało zmiany w zachowaniu u noworodków szczurów, najprawdopodobniej w wyniku zwiększenia ekspresji receptora adenozyliny, które utrzymywało się do wieku dorosłego. Wykazano, że kofeina nie wywiera działania mutagennego ani onkogennego. Możliwe działania teratogenne i wpływ na reprodukcję obserwowane u zwierząt nie mają znaczenia dla wskazania do stosowania kofeiny u niemowląt urodzonych przedwcześnie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon Typ A
Powidon K 29/32
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PA/Aluminium/PVC/Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

10 tabletek powlekanych.

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

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26702

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.11.2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.11.2021