

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gittalun[®] Trinktabletten
25 mg Brausetabletten

Wirkstoff: Doxylaminsuccinat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 25 mg Doxylaminsuccinat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Beruhigung vor dem Einschlafen und bei unruhigem Schlaf, soweit medikamentös behandlungsbedürftig.

Hinweis: Nicht alle Unruhezustände, die das Ein- und Durchschlafen beeinträchtigen, bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck einer körperlichen oder seelischen Erkrankung und können durch andere Maßnahmen oder Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden. Bei länger anhaltenden Schlafstörungen sollte deshalb keine Dauerbehandlung mit Gittalun Trinktabletten erfolgen, sondern der behandelnde Arzt aufgesucht werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene:

- 1 Brausetablette (entspricht 25 mg Doxylaminsuccinat) täglich
- 2 Brausetabletten (entspricht 50 mg Doxylaminsuccinat) täglich als Höchstdosis bei stärkeren Schlafstörungen

Die Brausetablette wird in einem Glas Wasser (0,1-0,3 l) aufgelöst und ca. ½-1 Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen.

Es ist darauf zu achten, dass nach der Einnahme von Gittalun Trinktabletten 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 zweiwöchiger täglicher Einnahme die Dosis schrittweise reduziert oder abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Gittalun Trinktabletten dürfen nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Doxylamin, einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder anderen Antihistaminika
- akutem Asthma-Anfall
- Engwinkel-Glaukom
- Phäochromozytom

- Prostata-Hypertrophie mit Restharnbildung
- akuter Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Tranquillizer, Antidepressiva, Lithium)
- Epilepsie
- gleichzeitiger Behandlung mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase

Kinder und Jugendliche sollen nicht mit Gittalun Trinktabletten behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gittalun Trinktabletten dürfen nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- kardialer Vorschädigung und Hypertonie
- chronischen Atembeschwerden und Asthma
- gastro-ösophagealem 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 Gittalun Trinktabletten 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.

Patienten mit Phäochromozytom sollten sorgfältig überwacht werden, da über Katecholamin-Freisetzung aus dem Tumor durch Antihistaminika berichtet wurde.

Eine Brausetablette enthält 25 mmol (575 mg) Natrium. Dies ist bei Patienten unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselseitig verstärken können sich die Wirkungen von Doxylamin und

- zentral dämpfenden Arzneimitteln (z. B. Neuroleptika, Tranquillizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anästhetika, Antiepileptika)
- Alkohol, der insbesondere die Wirkung von Doxylamin unvorhersehbar verändern kann
- Arzneimitteln mit ebenfalls anticholinerg Wirkung (z. B. Atropin, Biperiden, trizyklische Antidepressiva und Monoaminoxidasehemmer), mit der Folge z. B. eines paralytischen Ileus, von Harnretention oder Glaukomanfall

Abgeschwächt werden kann die Wirkung von

- Phenytoin
- Neuroleptika

Bei gleichzeitiger Anwendung von Doxylamin

- und Antihypertensiva mit zentralnervöser Wirkkomponente wie Guanabenz, Clonidin, Alpha-Methyldopa kann es zu einer verstärkten Sedierung kommen.
- können Symptome einer beginnenden Innenohrschädigung, hervorgerufen durch ototoxische Arzneimittel (z. B. Aminoglykoside, Salicylate, Diuretika), abgeschwächt sein.
- können Ergebnisse von Hauttests verfälscht werden (falsch negativ).
- sollte Epinephrin nicht angewendet werden, da die Gabe von Epinephrin paradoxerweise zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann (Adrenalinumkehr). Schwere Schockzustände können jedoch mit Norepinephrin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.9).
- und Monoaminoxidasehemmern kann es zu Hypotension und einer verstärkten Depression von ZNS und Atemfunktion kommen. Von einer gleichzeitigen Therapie mit beiden Substanzen ist deshalb Abstand zu nehmen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Epidemiologische Studien mit einem Doxylaminsuccinat-haltigen Arzneimittel haben beim Menschen keinen Hinweis auf einen keim-schädigenden Effekt erbracht.

Dennoch sollen Gittalun Trinktabletten während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzens gegen mögliche Risiken für das Kind verordnet werden.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, sollte 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 gefährliche 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 Empfindlichkeit des einzelnen Patienten und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Schwindel, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Depressionen, Muskelschwäche, Tinnitus sowie Benommenheit, ver-

längerte Reaktionszeit, Schläfrigkeit und Mattigkeit.

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, Diarrhöe, 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 (cholestatiker 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.

a) Symptome bei Überdosierungen und Intoxikationen

- 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

b) Notfallmaßnahmen

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 Gitalun Trinktabletten 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. Beta-Agonisten 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 abgesehen 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 jedoch sinnvoll sein, wenn Mischintoxikationen nicht auszuschließen sind.

In sehr seltenen Fällen wurde nach Überdosierung das Auftreten einer Rhabdomyolyse beobachtet. Die therapeutischen Maßnahmen richten sich nach den Symptomen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sedativ wirkendes Antihistaminikum
ATC-Code: R06A A09

Doxylamin ist ein Ethanolaminderivat mit blockierender Wirkung am H₁-Histaminre-

zeptor. 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 nachgewiesenen 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 Wirkungsdauer 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.

Die Resorption aus der wässrigen Lösung kann mit fast 100 % angenommen werden. Nur geringe Mengen werden beim Menschen mit den Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchgeführten Toxizitätsprüfungen für Doxylaminsuccinat am Versuchstier entsprechen nicht den heutigen Anforderungen. Letale Dosen verursachten prämortale Krampfstörungen und Muskelstarre. 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

Wasserfreie Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumsulfat, Macrogol 6000.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 ½ Jahre (42 Monate)

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Die Tablettenröhre fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenröhre aus Polypropylen mit Verschlusskappe aus Polyethylen.
Die Verschlusskappe mit Abstandhalter enthält ein Trockenmittel (Substanz bei versehentlicher Einnahme unschädlich).

OP mit 10 Brausetabletten
OP mit 20 Brausetabletten
Klinikpackung mit 200 Brausetabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma
GmbH & Co. KG
Vertriebslinie Thomae
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0800/77 90 900
Telefax: 06132/72 99 99

8. ZULASSUNGSNUMMER

2484.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.06.2006

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt