

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xonvea 10 mg/10 mg magasýruþolnar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver magasýruþolin tafla inniheldur 10 mg af doxýlamínsúksínati og 10 mg af píridoxínhýdróklóríði.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver magasýruþolin tafla inniheldur 6,04 míkrogrömm af azó-litarefninu allúrarautt AC álsetlitarefni (E 129) og 0,02 míkrogrömm af bensósýru (E 210).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýruþolin tafla

Hvít, kringlótt, filmuhúðuð tafla með bleikri mynd af þungaðri konu á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Xonvea er ætlað til meðferðar við ógleði og uppköstum á meðgöngu (NVP) hjá þunguðum konum ≥ 18 ára sem ekki svara hefðbundinni meðferð (þ.e. breytingum á lífsstíl og mataræði).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er tvær töflur (heildarskammtur: 20 mg doxýlamínsúksínat/20 mg píridoxínhýdróklóríð) fyrir svefn (dagur 1). Ef þessi skammtur dregur nægilega mikið úr einkennum næsta dag, getur sjúklingurinn haldið áfram að taka tvær töflur fyrir svefn. Hins vegar, ef einkennin eru enn viðvarandi síðdegis á degi 2, á sjúklingurinn að halda áfram að taka venjulegan skammt sem er tvær töflur fyrir svefn (dagur 2) og taka þrjár töflur á degi 3 (eina töflu að morgni og tvær töflur fyrir svefn). Ef þessar þrjár töflur draga ekki nægilega vel úr einkennum á degi 3, má sjúklingurinn taka fjórar töflur frá og með degi 4 (eina töflu að morgni, eina töflu um miðjan dag og tvær töflur fyrir svefn).

Ráðlagður hámarksdagsskammtur er fjórar töflur (ein að morgni, ein um miðjan dag og tvær fyrir svefn).

Xonvea á að taka daglega samkvæmt ávísun en ekki samkvæmt þörfum. Endurmeta skal áframhaldandi þörf fyrir Xonvea þegar líður á meðgönguna.

Til að koma í veg fyrir að meðgönguógleði og -uppköst hefjist skyndilega á ný, er ráðlagt að draga smám saman úr skömmtun Xonvea þegar hætta á meðferð.

Börn

Xonvea er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Xonvea hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Xonvea á að gefa á fastandi maga með vatnsglasi (sjá kafla 4.5). Magasýruþolnu töflurnar á að gleypa heilar og ekki má mylja þær, kljúfa eða tyggja til að varðveita magasýruþolna eiginleika.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir doxýlamínsúksínati, öðrum etanólámín afleiddum andhistamínum, píridoxínhýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða notkun mónóamínóxídasahemla (MAO-hemla) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Xonvea getur valdið svefnhöfga vegna andkólínvirkra eiginleika doxýlamínsúksínats, sem er andhistamín (sjá kafla 4.8).

Ekki er mælt með notkun Xonvea ef kona notar samhliða efni sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. áfengi (sjá kafla 4.5).

Xonvea hefur andkólínvirka eiginleika og því skal nota það með varúð hjá sjúklingum með: astma, hækkaðan augnþrýsting, þrönghornsgláku, þrengjandi magasár, hindrun í porti eða skeifugörn (pyloroduodenal obstruction) og hindrun í blöðruhálsi.

Xonvea inniheldur píridoxínhýdróklóríð sem er B₆-vítamín afleiða, því skal meta viðbótarmagnið sem fæst úr B₆-vítamín fæðubótarefnum.

Takmarkaðar vísbendingar liggja fyrir um tilvik þungunaruppkasta (hyperemesis gravidarum) við notkun á samsetningunni doxýlamín/píridoxín. Þessir sjúklingar skulu fá meðferð hjá sérfræðingi.

Tilkynnt hefur verið um falskt jákvæðar niðurstöður úr skimunarprófunum fyrir metadóni, ópíötum og fensýklídínfosfati (PCP) í þvagi við notkun doxýlamínsúksínats/píridoxínhýdróklóríðs (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur azó-litarefnið allúrarautt AC álsetlitarefni (E 129) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur 0,02 míkrogrömm af bensósýru (E 210) í hverri magasýruþolinni töflu.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri magasýruþolinni töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Mónóamínóxídasahemlar

Mónóamínóxídasahemlar (MAO-hemlar) lengja og efla andkólínvirk áhrif andhistamína og ekki má nota MAO-hemla samhliða þeim (sjá kafla 4.3).

Efni sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið

Ekki er mælt með samhliða notkun með efnum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. áfengi, svefnlyf og róandi lyf. Þessi samsetning getur valdið verulegri syfju (sjá kafla 4.8).

Matur

Rannsókn á áhrifum matar hefur sýnt fram á að síðbúin verkun Xonvea getur tafist enn frekar og dregið getur úr frásogi þegar töflur eru teknar með mat. Því á að taka Xonvea á tóman maga með vatnsglasi (sjá kafla 4.2).

Truflun á skimunarprófunum fyrir metadóni, ópíötum og PCP í þvagi

Falskt jákvæðar niðurstöður úr skimunarprófunum fyrir metadóni, ópíötum og PCP í þvagi geta komið fram við notkun doxýlamínsúksínats/pýridoxínhydróklóríðs. Nota skal staðfestingarpróf svo sem gasskiljun og massagreiningu (gas chromatography mass spectrometry, GC-MS) til að staðfesta tegund efnisins ef ónæmismæling gefur jákvæða niðurstöðu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Xonvea er ætlað til notkunar hjá þunguðum konum.

Mikið magn gagna um þungaðar konur, þar á meðal tvær safngreiningar með yfir 168.000 sjúklinga og 18.000 útsetningar fyrir samsetningu doxýlamín/pýridoxíns á fyrsta þriðjungi meðgöngu, benda ekki til þess að doxýlamínsúksínat og pýridoxínhydróklóríð valdi vansköpunum eða hafi eiturvekanir á fóstur/nýbura.

Brjóstgjöf

Mólmassi doxýlamínsúksínats er það lítilt að gera má ráð fyrir að það berist í brjóstamjólk. Tilkynnt hefur verið um æsing, skapstygð og róun hjá ungbörnum sem eru á brjósti sem gera má ráð fyrir að hafi verið útsett fyrir doxýlamínsúksínati í gegnum brjóstamjólk. Ungbörn sem fá öndunarstöðvun eða önnur öndunarfæraheilkenni geta verið sérstaklega viðkvæm fyrir róandi áhrifum Xonvea, sem getur leitt til fjölgunar öndunarstöðvunar eða versunar sjúkdóma í öndunarfærum.

Pýridoxínhydróklóríð skilst út í brjóstamjólk. Engar tilkynningar hafa borist um aukaverkanir hjá ungbörnum sem gera má ráð fyrir að hafi verið útsett fyrir pýridoxínhydróklóríði í gegnum brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Xonvea.

Frjósemi

Xonvea olli hvorki skertri frjósemi né tímgunargetu hjá rottum (sjá kafla 5.3). Engin gögn um menn liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Xonvea hefur væg eða mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Konur skulu forðast að taka þátt í athöfnum sem krefjast óskertrar andlegrar árvekni, svo sem að aka eða stjórna þungum vinnuvélum, á meðan þær nota Xonvea þangað til heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur gefið samþykki sitt.

4.8 Aukaverkanir

a. Samantekt á öryggi

Upplýsingar um aukaverkanir eru fengnar úr klínískum rannsóknum og reynslu á heimsvísu eftir markaðssetningu lyfsins.

Klínísk reynsla hefur fengist af notkun Xonvea samsetningarinnar (doxýlamínsúksínats og píridoxínhýdróklóríðs). Tíðni aukaverkana sem komu fram við meðferðina var svipuð hjá hópnum sem fékk meðferð og hópnum sem fékk lyfleysu. Algengasta tilkynnta aukaverkunin ($\geq 5\%$ og var hærri en tíðnin fyrir lyfleysu) var svefnhöfgi.

b. Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi skráning aukaverkana er byggð á reynslu úr klínískum rannsóknum og/eða notkun eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðnin er flokkuð samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana sem tilkynnt hefur verið um við notkun eftir að lyfið var markaðsett, þar sem þær eru fengnar úr aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu. Þar af leiðandi er tíðni þessara aukaverkana skráð sem „Tíðni ekki þekkt“.

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	Tíðni
Ónæmiskerfi	ofnæmi	Tíðni ekki þekkt
Geðræn vandamál	kvíði, vistarfirring, svefnleysi, martraðir	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	svefnþrunging	Mjög algengar
	sundl	Algengar
	höfuðverkur, mígreni, náladofi, hughreyfiofverki	Tíðni ekki þekkt
Augu	þokusýn, sjóntruflanir	Tíðni ekki þekkt
Eyru og vöndarhús	svimi	Tíðni ekki þekkt
Hjarta	mæði, hjartsláttarónot, hraðtaktur	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	munþurrkur	Algengar
	uppþemba, kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	ofsvitnun, kláði, útbrot, dröfnuörðuútbrot	Tíðni ekki þekkt
Nýru og þvaggfæri	þvaglátstregða, þvagteppa	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	þreyta	Algengar
	óþægindi fyrir brjósti, skapstygð, lasleiki	Tíðni ekki þekkt

c. Lýsing á völdum aukaverkunum

Verulegur svefnhöfgi getur komið fram ef Xonvea er tekið með efnum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. áfengi (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Andkólnvirk áhrif Xonvea geta verið langvarandi og mónóamínóxídasahemlar (MAO-hemlar) geta magnað upp þessi áhrif (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Hugsanleg andkólnvirk áhrif sem tengjast notkun lyfjaflokks andhistamína eru: þurrkur í munni, nefi og hálsi, þvaglátstregða, þvagteppa, svimi, sjóntruflanir, þokusýn, tvísýni, eyrnasúð, bráð vöndarhúsbólga, svefnleysi, skjálfti, taugaóstyrkur, skapstygð og hreyfitruflun í andliti. Þyngsli

fyrir brjósti, þykkun á seyti frá berkjum, önghljóð, nefstífla, sviti, kuldahrollur, snemmbúna tíðir, eitrunargeðveiki, höfuðverkur, yfirliðskennnd og náladofi.

Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um kyrningaburrð, rauðalosblóðleysi, hvítfrumnafeð, blóðflagnafæð og blóðfrumnafeð hjá örfáum sjúklingum sem fengu tiltekin andhistamín. Aukin matarlyst og/eða þyngdaraukning kom einnig fram hjá sjúklingum sem fengu andhistamín.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Xonvea er lyfjaform með seinkaða losun, af þeim sökum er ekki víst að teikn og einkenni komi strax fram.

Einkenni

Einkenni ofskömmtunar geta verið eirðarleysi, munnþurrkur, útvíkkuð sjáöldur, syfja, svimi, ringlun og hraðsláttur.

Í eitruðum skömmtum hefur doxýlamín andkólínvirk áhrif, þar á meðal flog, rákvöðvalýsu, bráða nýrnabilun og dauða.

Meðhöndlun

Í tilviki ofskömmtunar felur meðferð í sér lyfjakol, ristilskolun og einkenameðferð. Meðferð á að vera í samræmi við hefðbundnar leiðbeiningar um meðferð.

Börn

Tilkynnt hefur verið um dauðsföll hjá börnum vegna ofskömmtunar doxýlamíns. Þessi tilvik ofskömmtunar einkenndust af dái, flogakrömpum og hjartastoppi. Börn virðast vera í mikilli hættu á að fá hjarta- og öndunarstopp. Tilkynnt hefur verið um eitruðan skammt fyrir börn sem er stærri en 1,8 mg/kg. Þriggja ára barn lést 18 klukkustundum eftir að hafa tekið 1.000 mg af doxýlamínsúksínati. Hins vegar er engin fylgni á milli magns doxýlamíns sem tekið er inn, plasmabættni doxýlamíns og klínískrar einkennamyndar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: amínóalkýletrar, ATC-flokkur: R06AA59

Verkunarháttur

Xonvea gefur verkun tveggja ótengdra efnasambanda. Doxýlamínsúksínat (andhistamín) og píridoxínhýdróklóríð (B₆-vítamín) hafa klígju- og ógleðistillandi virkni.

Doxýlamínsúksínat sem er etanolamín, fyrstu kynslóðar andhistamín, fer yfir blóð-heilaþröskuldinn og hefur ógleðistillandi virkni með því að bindast sértækt við H1 viðtaka í heila.

Pýridoxínhýdróklóríð, sem er vatnsleysanlegt vítamín, er breytt í pýridoxal, pýridoxamín, pýridoxal 5'-fosfat og pýridoxamín 5'-fosfat. Þrátt fyrir að pýridoxal 5'-fosfat sé helsta virka ógleðistillandi umbrotsefnið, stuðla hin umbrotsefnið einnig að líffræðilegu virkninni.

Verkunarháttur samsetningar doxýlamínsúksínats og pýridoxínhýdróklóríðs til meðferðar á ógleði og uppköstum á meðgöngu hefur ekki verið staðfestur.

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun Xonvea var borin saman við lyfleysu í tvíblindri, slembiraðaðri, fjölsetra rannsókn hjá 261 fullorðinni konu 18 ára og eldri. Meðgöngulengd við skráningu var að meðaltali 9,3 vikur, meðgöngulengd var á bilinu 7 til 14 vikur. Tvær töflur af Xonvea voru gefnar fyrir svefn á degi 1. Ef ógleði og uppköst voru enn viðvarandi síðdegis á degi 2, var konunni sagt að taka venjulegan skammt með tveimur töflum fyrir svefn um kvöldið og eina töflu að morgni og tvær töflur fyrir svefn frá og með degi 3. Á grundvelli mats á einkennum sem enn voru til staðar við heimsókn konunnar á heilsugæslustöðina á degi 4 (± 1 dagur), gæti henni hafa verið sagt að taka viðbótartöflu um miðjan dag. Að hámarki voru fjórar töflur (ein að morgni, ein um miðjan dag og tvær fyrir svefn) teknar á dag.

Á meðferðartímabilinu héldu 19% sjúklinga sem fengu Xonvea áfram að fá tvær töflur á dag, 21% fengu þrjár töflur á dag og 60% fengu fjórar töflur á dag.

Aðalendapunktur verkunar var breyting frá upphafsgildi að degi 15 á skori á PUQE-kvarðanum (Pregnancy Unique-Quantification of Emesis). PUQE-skorið felur í sér fjölda skipta sem konan kastaði upp hvern dag, fjölda skipta sem hún kúgaðist hvern dag og þann tíma sem hún fann fyrir ógleði hvern dag í klukkustundum, þar sem heildarskor fyrir einkenni eru metin frá 3 (engin einkenni) til 15 (alvarlegustu einkenni).

Í upphafi rannsóknarinnar var meðalskor á PUQE 9,0 í Xonvea arminum og 8,8 í lyfleysuarminum. Sýnt var fram á 0,9 (95% öryggisbil 0,2 til 1,2 með p-gildi 0,006) meðaltalslækkun (minni ógleði og uppköst) frá upphafsgildi á PUQE skori á degi 15 fyrir Xonvea samanborið við lyfleysu (sjá töflu 1).

Tafla 1 - Breyting á aðalendapunkti frá upphafsgildi, PUQE-skor (Pregnancy Unique-Quantification of Emesis) á degi 15*

PUQE-skor**	Doxýlamínsúksínat +pýridoxínhýdróklóríð	Lyfleysa	Meðferðarmunur [95% öryggisbil]
Upphafsgildi	9,0 \pm 2,1	8,8 \pm 2,1	
Breyting frá upphafsgildi á degi 15	-4,8 \pm 2,7	-3,9 \pm 2,6	-0,9 [-1,2; -0,2] §

* Meðferðarhópur (Intent-to-Treat Population) þar sem síðasta athugun var færð áfram (Last-Observation Carried Forward)

** PUQE-skorið (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea) felur í sér fjölda skipta sem konan kastaði upp hvern dag, fjölda skipta sem hún kúgaðist hvern dag og þann tíma sem hún fann fyrir ógleði hvern dag í klukkustundum, þar sem heildarskor fyrir einkenni eru metin frá 3 (engin einkenni) til 15 (alvarlegustu einkenni). Upphafsgildi var skilgreint sem PUQE-skorið sem var til staðar við skráningarheimsóknina.

§ Reiknaður Cohens d-stuðull = 0,34. Munurinn á meðallækkun PUQE stiga er talinn vera „meðalmikil áhrif“ samkvæmt Cohens d-stuðli (0,34), þar sem >0,20 = meðalmikil áhrif.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Xonvea hjá öllum undirhópum barna við meðferð á ógleði og uppköstum á meðgöngu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörð

Lyfjahlvörðum Xonvea hefur verið lýst hjá heilbrigðum fullorðnum konum sem ekki eru þungaðar.

Opin rannsókn með stökum skammti (tveimur töflum) og mörgum skömmtum (fjórum töflum á dag) var gerð til að meta öryggi og lyfjahvörf Xonvea sem gefið var heilbrigðum fullorðnum konum sem ekki voru þungaðar. Stakir skammtar (tvær töflur fyrir svefn) voru gefnir á dögum 1 og 2. Margir skammtar (ein tafla að morgni, ein tafla síðdegis og tvær töflur fyrir svefn) voru gefnir á dögum 3-18.

Frásog

Doxýlamín og píridoxín frásogast frá meltingarvegi, einkum frá ásgörn.

Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) fyrir doxýlamín næst innan 7,5 klukkustunda og fyrir píridoxín innan 5,5 klukkustunda.

Gjöf á mörgum skömmtum hafði í för með sér aukna þéttni doxýlamíns sem og hækkun á C_{max} fyrir doxýlamín og AUC_{0-last} fyrir frásog. Gjöf á mörgum skömmtum hafði ekki áhrif á tímunn sem tók að ná hámarksþéttni. Uppsöfnunarstuðull er að meðaltali hærri en 1,0, sem bendir til þess að doxýlamín safnist upp eftir gjöf á mörgum skömmtum.

Þrátt fyrir að engin uppsöfnun hafi komið í ljós fyrir píridoxín, er uppsöfnunarstuðull fyrir sum umbrotsefni (pýridoxal, pýridoxal 5'-fosfat og píridoxamín 5'-fosfat) að meðaltali hærri en 1,0 eftir gjöf á mörgum skömmtum. Gjöf á mörgum skömmtum hafði ekki áhrif á tímunn sem tók að ná hámarksþéttni.

Matur seinkar frásogi doxýlamíns og píridoxíns. Þessi seinkun tengist lægri hámarksþéttni doxýlamíns, en hefur ekki áhrif á umfang frásogs.

Áhrif matar á hámarksþéttni og umfang frásogs píridoxínhlutans eru flóknari vegna þess að umbrotsefni hans stuðla einnig að líffræðilegu virkninni. Matur dregur verulega úr aðgengi píridoxíns og pýridoxals og lækkar C_{max} og AUC um u.þ.b. 50% samanborið við fastandi aðstæður. Hins vegar eykur matur C_{max} pýridoxal 5'-fosfats og umfang frásogs örlítið. Hvað varðar píridoxamín og píridoxamín 5'-fosfat, þá virðist draga úr hraða og umfangi frásogs eftir máltíð.

Dreifing

Doxýlamín er lítið próteinbundið (óbundið hlutfall 28,7% hjá rottum), mjög gegndræpt og það er ekki hvarfefni P-glykópróteins, sem leiðir til víðtækrar dreifingar inn í vefi. Doxýlamín fer yfir blóð-heila þröskuldinn og hefur mikla sækni í H1 viðtaka í heilanum.

Pýridoxín er mikið próteinbundið, einkum við albúmín. Umbrotsefni þess, pýridoxal og pýridoxal 5'-fosfat, eru að hluta til eða nánast alveg bundin við albúmín í plasma. Helsta virka umbrotsefni þess, pýridoxal 5'-fosfat (PLP), stendur fyrir a.m.k. 60% af þéttni B₆ vítamíns í blóðrásinni.

Umbrot

Doxýlamín umbrotnar í lifur, að stærstum hluta fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensímannna CYP2D6, CYP1A2 og CYP2C9, yfir í helstu umbrotsefni þess, N-desmetýl-doxýlamín og N,N-dídesmetýldoxýlamín.

Pýridoxín er forlyf sem umbrotnar að stærstum hluta í lifur og það verða mikil umbrot við fyrstu umferð í lifur. Umbrotaferli píridoxíns er flókið, með myndun aðal- og aukaumbrotsefna ásamt ummyndun (interconversion) aftur í píridoxín. Pýridoxín og umbrotsefni þess, pýridoxal, píridoxamín, pýridoxal 5'-fosfat og píridoxamín 5'-fosfat stuðla að líffræðilegri virkni.

Brotthvarf

Helstu umbrotsefni doxýlamíns, N-desmetýl-doxýlamín og N,N-dídesmetýldoxýlamín, skiljast út um nýru.

Brotthvarf um nýru er einnig aðalútskilnaðarleið fyrir afleiður pýridoxínumbrota (talin vera 74% af 100 mg skammti af pýridoxíni í bláæð), einkum sem óvirkt form 4-pýridoxsýru.

Lokahelmingunartími brotthvarfs doxýlamíns er 12,6 klukkustundir og pýridoxíns 0,4 klukkustundir.

Skert lifrarstarfsemi: Engar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi: Engar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli tiltækra gagna um lyfjafræðilegt öryggi, eiturverkanir eftir endurtekna skammta, eiturverkanir á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrif og eiturverkanir á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi
Magnesíumtrísílikat
Kroskarmellósanatríum
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

Húð

Hýprómellósi (E 464)
Makrógól (E 1521)

Metakrýlsýru-etylakrýlat samfjöllíða (1:1)
Talkúm (E 553b)
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumvetniskarbónat (E 500)
Natríumlárílsúlfat (E 487)
Tríetýlsítrat
Símetítkón fleyti (inniheldur bensósýru (E 210))
Títantvíoxíð (E 171)
Pólýsorbit 80 (E 433)

Vaxhúð

Karnúbavax

Prentblek

Skellakk
Allúrarautt AC álsetlitarefni (E 129)
Própýlenglýkól (E 1520)
Indígókarmín álsetlitarefni (E 132)
Símetítkón

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

42 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur úr PVC/áli.

Pakkningastærðir með 20, 30 og 40 magasýrupólnum töflum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

CampusPharma AB
Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/22/042/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. maí 2022.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. júní 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. júní 2024.