ANSM - Mis à jour le : 10/04/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOXYLAMINE KRKA 15 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Hydrogénosuccinate de doxylamine..... 15 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipient(s) à effet notoire : chaque comprimé pelliculé sécable contient 95,00 mg de lactose (sous forme monohydratée).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable

Comprimés gris-pourpre pâle à gris-pourpre, ovale, biconvexe, avec une barre de cassure sur une face. Dimensions du comprimé : 8,5 mm x 5,5 mm.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Insomnie occasionnelle chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La posologie recommandée est de 7,5 à 15 mg par jour (soit ½ à 1 comprimé par jour). Elle peut être portée à 30 mg par jour (soit 2 comprimés par jour) si nécessaire.

Chez le sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique

Il est recommandé de diminuer la posologie.

Mode d'administration

Voie orale.

Une seule prise par jour le soir, 15 à 30 minutes avant le coucher.

Avaler le comprimé avec un peu d'eau.

Durée de traitement

La durée du traitement est de 2 à 5 jours.

Si l'insomnie persiste plus de 5 jours, il convient de procéder à un réexamen de la situation clinique.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue aux antihistaminiques, à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Antécédents personnels ou familiaux de glaucome aigu par fermeture de l'angle iridocornéen.

Troubles urétroprostatiques à risque de rétention urinaire.

Enfant et adolescents de moins de 18 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

L'insomnie peut avoir des causes variées ne nécessitant pas obligatoirement la prise d'un médicament.

Le succinate de doxylamine, comme tout hypnotique ou sédatif, est susceptible d'aggraver un syndrome d'apnées du sommeil préexistant (augmentation du nombre et de la durée des apnées).

Le risque d'abus et de pharmacodépendance est faible, toutefois, des cas d'abus et de pharmacodépendance ont été rapportés. La survenue de signes évoquant un usage abusif ou une dépendance doit faire l'objet d'une surveillance attentive. La durée du traitement ne doit pas dépasser 5 jours. L'utilisation de DOXYLAMINE KRKA chez des patients ayant des antécédents de trouble d'usage de substance est déconseillée.

Risque d'accumulation

Comme tous les médicaments, le succinate de doxylamine persiste dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Sujet âgé

Les antihistaminiques H_1 doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de troubles cognitifs, de sédation, de réactivité lente et/ou de sensations vertigineuses/d'étourdissements qui peuvent favoriser les chutes (par exemple en cas de lever nocturne), avec des conséquences souvent graves dans cette population.

Précautions d'emploi

Sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique

On observe une augmentation des concentrations plasmatiques et une diminution de la clairance plasmatique. Il est recommandé de diminuer la posologie.

Lactose

DOXYLAMINE KRKA contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de l'antihistaminique H_1. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Oxybate de sodium

Majoration de la dépression du système nerveux central. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Associations à prendre en compte

Anticholinestérasiques

Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.

Autres médicaments atropiniques

Antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H_1 atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche.

Autres médicaments sédatifs

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines (par exemple, le méprobamate) ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; antihistaminiques H_1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène, thalidomide.

Majoration de la dépression du système nerveux central. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Autres hypnotiques

Majoration de la dépression du système nerveux central.

Morphiniques

Risque important d’akinésie colique, avec constipation sévère.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte tenu des données disponibles, l'utilisation de la doxylamine est possible au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de traitement en fin de grossesse, tenir compte des propriétés atropiniques et sédatives de cette molécule pour la surveillance du nouveau-né.

Allaitement

Le passage de la doxylamine dans le lait maternel n'est pas connu. Compte tenu des possibilités de sédation ou d'excitation paradoxale du nouveau-né, ce médicament est déconseillé en cas d'allaitement.

Fertilité

Sans objet.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence diurne. L'association avec d'autres médicaments sédatifs, l’oxybate de sodium, des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool est déconseillée ou doit être prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.5) car ils potentialisent l’effet sédatif des antihistaminiques.

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

Effets anticholinergiques : constipation, rétention urinaire, sécheresse buccale, troubles visuels (troubles de l'accommodation, vision floue, hallucinations, déficience visuelle), palpitations cardiaques, confusion.

Rhabdomyolyse, augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) sanguine.

Somnolence diurne, qui nécessite une réduction de la posologie.

Des cas d’abus et de dépendance ont été rapportés.

Par ailleurs, les antihistaminiques H_1 de première génération sont connus pour provoquer une sédation, des troubles cognitifs et des troubles de la performance psychomotrice.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les premières manifestations de l'intoxication aiguë sont une somnolence et des signes du syndrome anticholinergique : agitation, mydriase, paralysie de l'accommodation, sécheresse de la bouche, rougeur de la face et du cou, hyperthermie et tachycardie sinusale. Délire, hallucinations et mouvements athétosiques sont plus souvent observés chez les enfants ; ils indiquent/annoncent parfois la survenue de convulsions qui sont des complications rares d'intoxications massives ou même d'un coma. Même en l'absence de convulsions, l'intoxication aiguë par la doxylamine est parfois responsable d'une rhabdomyolyse qui peut se compliquer d'une insuffisance rénale aiguë. Cette atteinte musculaire n'est pas exceptionnelle, ce qui justifie son dépistage systématique par la mesure de l'activité de la créatine phosphokinase (CPK).

Traitement du surdosage

Le traitement est symptomatique. Lorsque la prise en charge est précoce, l'administration de charbon activé (50 g chez l'adulte, 1 g/kg chez l'enfant) est souhaitable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIHISTAMINIQUE A USAGE SYSTEMIQUE, code ATC : R06AA09.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Le succinate de doxylamine est un antihistaminique H_1 de la classe des éthanolamines possédant un effet sédatif et un effet atropinique. Il a été démontré qu'il réduit le délai d'endormissement et améliore la durée et la qualité du sommeil.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La concentration maximale (C_{max}) dans le sang est obtenue en moyenne 2 heures (T_{max}) après la prise du succinate de doxylamine.

Biotransformation et élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique ($T_{1/2}$) est en moyenne de 10 heures.

Le succinate de doxylamine est partiellement métabolisé dans le foie par déméthylation et N-acétylation.

Les différents métabolites issus de la dégradation de la molécule sont quantitativement peu importants puisque 60 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines sous forme de doxylamine inchangée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Lactose monohydraté, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

Pelliculage :

Hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 400, oxyde de fer noir (E172), oxyde de fer rouge (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium)
Conditionnements : 10 comprimés pelliculés sécables par boîte.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

KRKA, D.D., NOVO MESTO
?MARJE?KA CESTA 6
8501 NOVO MESTO
SLOVENIE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 301 588 0 7 Comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium). Boîte de 10

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.