

Del VI: Sammanfattning av åtgärder i riskhanteringsplanen

VI.2 Delar för allmän sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Läkemedlet Dormix 12,5 och 25 mg filmdragerade tabletter är avsett för symtomatisk behandling av tillfällig sömnlöshet hos vuxna över 18 år. Sömnlöshet är det vanligast förekommande sömnproblemet i praktiskt vårdarbete. Hur stor procentandel av befolkningen som lider av sömnlöshet varierar emellertid eftersom kriterierna för att definiera och diagnostisera sömnlöshet är inkonsekventa. Framför allt äldre personer besväras av sömnlöshet och det har visats att sannolikheten för sömnsvårigheter är större hos kvinnor än hos män.

Även de som normalt sover bra kan drabbas av tillfällig sömnlöshet, eventuellt på grund av ändrade omständigheter kring sömnen, till exempel oljud eller ett avvikande vilomönster så som i skiftarbete eller resor över tidszoner (jet lag).

Sömnlöshet behandlas genom att eventuella stressframkallande faktorer avlägsnas eller genom att eventuella bakomliggande orsaker till sömnlösheten identifieras och behandlas. Sömnlöshet bör i första hand behandlas utan läkemedel, exempelvis med hjälp av rådgivning och beteendeterapi, genom att lära ut avslappningstekniker och genom att stimulerande ämnen undviks. Om sömnlöshet kräver behandling med läkemedel är antihistaminer de egenvårdsmedel som används mest i dag och till dem räknas även doxylamin.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsfördelar

Doxylamin är ett receptbelagt antihistamin för symtomatisk behandling av tillfällig sömnlöshet hos vuxna. Läkemedlet ska tas cirka 30 minuter före läggdags. Doxylaminbehandlingen bör vara så kort som möjligt. Rekommendationen är att doxylamin ska användas högst 7 dagar om inte läkaren gör en annan bedömning.

Använt på detta sätt har doxylamin i flera kliniska prövningar visats vara ett effektivt och säkert läkemedel. Det finns lång erfarenhet, mer än 20 år, av användning av doxylamin i Spanien och mer än 50 års erfarenhet i andra EU-länder.

Sju kliniska huvudprövningar gällande doxylamin har publicerats i medicinska tidskrifter och totalt har 3 643 personer behandlats i dessa prövningar. Behandlingens längd varierade mellan en dag och fem veckor och den dagliga dosen var 7,5–50 mg.

Tre av dessa sju kliniska prövningar jämförde effekten på nattsömnen av 25 mg doxylamin (15 mg i ett fall) med placebo (ett preparat som inte innehåller något verksamt ämne) (3 161 patienter). Två prövningar jämförde effekten av doxylamin med antingen placebo eller ett annat sömnmedel: en av dem jämförde 25 mg eller 50 mg doxylamin med placebo eller sekobarbital (sömnmedel) och den andra jämförde 15 mg doxylamin med placebo eller zolpidem (sömnmedel)

(360 patienter). Två andra prövningar utvärderade effekten av 15 mg eller 25 mg doxylamin utan jämförelse med andra behandlingar (122 patienter).

Alla prövningarna visade överensstämmande resultat, utan vare sig motsägelser eller avvikelser mellan prövningarna: de visade att doxylamin är en effektiv behandling mot sömnlöshet.

VI.2.3 Okända omständigheter i behandlingsfördelarna

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga konstaterade risker

Risk	Kända fakta	Förebyggande åtgärder
Avsiktlig överdosering	Liksom andra läkemedel kan doxylamin när det inte används korrekt medföra avsevärda risker. Ett stort bekymmer i samband med felaktig användning/missbruk av doxylamin som egenvårdsmedel är eventuell överdosering. Det har förekommit många fall av doxylaminförgiftning, oftast i samband med självmordsförsök. Även om överdosering av doxylamin i de flesta rapporterade fall inte ledde till allvarliga komplikationer är det viktigt att framhålla risken för rabdomyolys (muskelskada) och efterföljande akut njursvikt. Litteraturen innehåller endast ett fåtal rapporter om doxylaminförgiftning med dödlig utgång. De hade oftast samband med förgiftningar med flera läkemedel tillsammans. Största delen av dödsfallen föreföll vara självmord och i många fall utreddes dödsorsaken inte; doxylamin kunde med stöd av data inte härledas som direkt dödsorsak.	För att förhindra inkorrekt användning innehåller produktinformationen tydliga upplysningar om indikationer, intagsätt, målgrupp, kontraindikationer, varningar och interaktioner. Symtomen på överdosering och nödvändiga åtgärder vid överdosering beskrivs tydligt även i bipacksedeln. Dessutom har en lämplig förpackningsstorlek valts för att förhindra att patienten tar fler tabletter än nödvändigt.
Ökade antikolinerga effekter på grund av interaktion	De antikolinerga effekterna kan förstärkas om doxylamin	Denna säkerhetsfråga har beaktats på lämpligt sätt i

Risk	Kända fakta	Förebyggande åtgärder
	tas samtidigt med andra antikolinerga läkemedel så som antidepressiva läkemedel eller läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom (t.ex. moklobemid, fenelzin och tranylcypromin, isokarboxazid, linezolid, metylenblått, prokarbazin, rasagilin och selegilin), monoaminoxidashämmare (läkemedel för behandling av depression), neuroleptika (läkemedel för behandling av mentala sjukdomar), läkemedel för behandling av kramper (t.ex. atropin, belladonnaalkaloider) eller disopyramid (för behandling av vissa hjärtsjukdomar)	informationen för både patienter och vårdpersonal där det anges att patienten ska undvika att ta detta läkemedel tillsammans med de andra läkemedlen som anges i produktinformationen.

Viktiga potentiella risker

Risk	Kända fakta (samt varför risken anses potentiell)
Eventuell hjärtpåverkan (även förlängd QT-tid och förhöjt blodtryck)	Det är känt att vissa antihistaminer kan förvärra hjärtsjukdom och högt blodtryck hos en del patienter. Denna effekt har dock inte observerats med alla antihistaminer. Vissa antihistaminer kan förändra hjärtfunktionen. Även om denna effekt inte har observerats med doxylamin bör samtidig användning av doxylamin och följande läkemedel med effekter på hjärtat undvikas: läkemedel mot hjärtrytmstörningar, vissa antibiotika, vissa malarialäkemedel, vissa antihistaminer, vissa kolesterolläkemedel och vissa neuroleptika (läkemedel som används mot mentala sjukdomar).
Interaktion med alkohol eller andra läkemedel som dämpar nervsystemets funktion	Antihistaminer kan påverka centrala nervsystemet. Därför kan alkohol eller andra läkemedel som påverkar nervsystemet (t.ex. barbiturater, sömnmedel, lugnade medel, läkemedel mot ångest, smärtstillande opioidläkemedel, psykosläkemedel eller prokarbazin) förstärka effekten av doxylamin.
Eventuella ordination av läkemedlet för andra indikationer än de som anges i produktsresumén	Liksom andra läkemedel kan doxylamin användas inkorrekt för indikationer som inte stämmer överens med den giltiga produktresumén eller på annat sätt. Patienten bör få korrekt information om indikationer, intagsätt, målgrupp, kontraindikationer, varningar, interaktioner, symtom på överdosering och nödvändiga åtgärder vid eventuell överdosering. Alla dessa omständigheter har beaktats på lämpligt sätt i bipacksedeln.

Viktig information som saknas

Risk	Kända fakta
Användning för barn	Det finns otillräcklig information om säkerheten eller effektiviteten av doxylamin hos barn och därför får doxylamin inte ges till barn.
Graviditet och amning	Det finns otillräcklig information om säkerheten eller effektiviteten av doxylamin under graviditet och amning och därför får doxylamin inte tas under graviditets- och amningsperioder.
Patienter med lever- och/eller njurfunktionsstörningar	Det finns otillräcklig information om användningen av doxylamin hos patienter med lever- och/eller njurfunktionsstörningar. Detta läkemedel elimineras ur kroppen via levern och njurarna och om dessa organ inte fungerar normalt kan doxylamin ansamlas i kroppen och därmed ge ökade effekter.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimerande åtgärder för respektive säkerhetsfråga

För alla läkemedel finns det en produktresumé (SmPC) som förser läkare, apotekspersonal och annan vårdpersonal med detaljer om hur läkemedlet ska användas, riskerna och rekommendationerna för att minimera dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel (PIL). Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimerande åtgärder. Produktresumén och bipacksedeln för Dormix kommer att publiceras som en del av det offentliga utredningsprotokollet (public assessment report, PAR). Den enda ytterligare riskminimerande åtgärden för detta läkemedel är val av lämplig förpackningsstorlek. Denna ytterligare riskminimerande åtgärd gäller följande risk:

Avsiktlig överdosering

Riskminimerande åtgärd(er)
Syfte och motivering
<ul style="list-style-type: none">Lämplig förpackningsstorlek
För att förhindra och minska möjligheten till avsiktlig eller oavsiktlig överdosering.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter planerat godkännande för försäljning

För Dormix har inga andra prövningar planerats och varken kommittén för humanläkemedel (Committee for Medicinal Products for Human Use) eller de nationella läkemedelsmyndigheterna har krävt några andra prövningar. För detta läkemedel behöver således inga effektivitets- eller säkerhetsprövningar göras efter godkännande för försäljning.

Förteckning över prövningar i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

Prövningar som är ett villkor för godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av förändringar i riskhanteringsplanen

Ej relevant.