

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benadryl 8 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 8 mg akrivastiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 207 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Valmisteen kuvaus: valkea tai lähes valkea kapseli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Heinänuha tai muu allerginen nuha. Allerginen konjunktiviitti. Hyttysenpiston aiheuttamat voimakkaat ihoreaktiot ja muut histamiiniperäiset allergiset iho-oireet: krooninen idiopaattinen urtikaria, dermografismus, kolinerginen urtikaria, kylmäurtikaria, kutina atooppisessa ekseemassa.

Benadryl-valmisteen 12 kapselin pakkaus on itsehoitovalmiste heinänuhan, muun allergisen nuhan, allergisten silmä- tai iho-oireiden ja hyttysenpistojen aiheuttamien voimakkaiden ihoreaktioiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

1 kapseli (8 mg) tarvittaessa, enintään kolmesti päivässä. Hyttysenpistojen aiheuttamia iho-oireita hoidettaessa paras hoitotulos saadaan, jos lääke otetaan noin tuntia ennen altistumista.

Pediatriset potilaat

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Heikentynyt munuaistoiminta

Akrivastiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, mukaan lukien iäkkäät potilaat, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Annoksen pienentäminen saattaa olla aiheellista (ks. kohta 4.4). Vaikea munuaisten vajaatoiminta: ks. kohta 4.3.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys akrivastiinille, triproliidiinille (ks. kohta 5.1) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava, jos akrivastiinia määrätään potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Akrivastiini voi vahvistaa alkoholin ja keskushermostoon vaikuttavien aineiden, mukaan lukien sedatiivien ja rauhoitteiden, vaikutuksia. Samanaikainen käyttö saattaa heikentää joidenkin potilaiden reaktiokykyä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskaana oleville naisille. Tätä valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei hoidosta koitua mahdollinen hyöty äidille ole suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö akrivastiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Heitehuimausta ja uneliaisuutta on esiintynyt haittavaikutuksina. Hoidon alussa on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta erityistä reaktiokykyä vaativissa toimissa (kuten esim. autoa ajettaessa), kunnes potilaan yksilöllinen reaktio lääkkeeseen on tiedossa.

Akrivastiinin on todettu heikentävän ajokykyä silloin, kun sitä on käytetty suositeltua hoitoannosta enemmän.

4.8 Haittavaikutukset

Akrivastiinin turvallisuus perustuu kymmenestä lumelääkekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta saatuihin tietoihin. Tutkimuksiin osallistui yhteensä 373 henkilöä ja niissä arvioitiin haittavaikutukset, joita ilmeni $\geq 1\%$ tutkittavista. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset on myös otettu huomioon.

Esiintymistiheys on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan, joka perustuu 1) esiintyvyyteen asianmukaisesti suunnitelluissa kliinisissä tai epidemiologisissa tutkimuksissa, jos saatavilla, 2) esiintyvyyteen, joka on arvioitu käyttäen EU:n valmisteyhteenveto-ohjeiston mukaista ”kolmen sääntöä”, tai 3) kun esiintyvyyttä ei voida arvioida, esiintymistiheydeksi on ilmoitettu ”tuntematon”.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen akrivastiinin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset. Esiintymistiheys on arvioitu kliinisten tai epidemiologisten tutkimusten perusteella.	
Elinjärjestelmä	
Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	
Yleinen	Yliherkkyys (mukaan lukien hengenahdistus ja kasvojen turvotus)
Tuntematon	Anafylaktinen reaktio
Hermosto	
Hyvin yleinen	Uneliaisuus
Yleinen	Heitehuimaus
Sydän	
Yleinen	Sydämentykytys
Ruoansulatus elimistö	
Yleinen	Suun kuivuminen
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen	Ihottuma

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Benadryl-valmistetta on annettu suurina annoksina, 2 400 mg/vrk, 6 vuorokauden ajan, syövän kemoterapian yhteydessä.

Hoito

Jos potilaalla ilmenee oireita yliannostuksesta, asianmukainen tukihoido siihen kuuluvine mahahuuhteluineen on aloitettava tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeeminen antihistamiini, ATC-koodi: R06AX18

Akrivastiini on tehokas kompetitiivisesti vaikuttava H₁-reseptoriantagonisti ja läheistä sukua vuosikymmeniä käytössä olleelle triprolidiinille. Se lievittää oireita tiloissa, joiden katsotaan kokonaan tai osittain johtuvan histamiinin vapautumisesta. Akrivastiinilla ei ole merkittävää antikolinergistä vaikutusta, ja sen kyky tunkeutua keskushermostoon on vähäinen.

Akrivastiini on nopeavaikutteinen toisen polven antihistamiini. Vapaaehtoisilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että Benadryl-kapseleiden antihistamiinivaikutus alkaa jo 15–25 minuutin kuluessa. Siten se

sopii erityisesti potilaille, joilla on jaksoittaisia oireita. Vaikutuksen huippu saavutetaan 1,5 tunnin jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa vaikutusta on voitu todeta vielä 8–12 tuntia annoksen ottamisesta.

Vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa hyttysenpistojen aiheuttaman paukaman koko pieneni ja kutina väheni Benadryl-valmistetta saaneilla tilastollisesti merkittävästi plaseboon verrattuna, kun Benadryl/plasebo otettiin noin tuntia ennen hyttysaltistusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Akrivastiini imeytyy hyvin ruuansulatuskanavasta.

Jakautuminen

Terveillä aikuisilla koehenkilöillä huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli noin 150 ng/ml; tämä saavutettiin noin puolitoista tuntia 8 milligramman annoksen ottamisesta. Biologinen puoliintumisaika plasmassa on noin 1,5 tuntia. Kumuloitumista ei havaittu annettaessa akrivastiinia toistuvina annoksina kuuden päivän ajan. Akrivastiinista noin 50 % sitoutuu proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Eliminaatio

Akrivastiini poistuu elimistöstä pääasiallisesti muuttumattomana erittymällä munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Natriumtärkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti
Liivate
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

Säilytä läpipainoliuskassa ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

PVC/alumiini-läpipainopakkaus

Pakkauskoost: 12 kapselia (ilman lääkemääräystä) ja 96 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie 2
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10391

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.1.1991
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.8.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.9.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Benadryl 8 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 8 mg acrivastin.

Hjälpämne med känd effekt:

En kapsel innehåller 207 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Beskrivning av läkemedlet: vit eller nästan vit kapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hösnuva eller annan allergisk snuva. Allergisk konjunktivit. Kraftiga hudreaktioner förorsakade av myggbett och andra histaminutlösta allergiska hudsymptom: kronisk idiopatisk urtikaria, dermatografism, kolinerger urtikaria, köldurtikaria, klåda vid atopiskt eksem.

Förpackningen med 12 Benadryl-kapslar är ett receptfritt läkemedel för behandling av hösnuva, annan allergisk snuva, allergiska ögon- eller hudsymptom och kraftiga hudreaktioner förorsakade av myggbett.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och ungdomar över 12 år

1 kapsel (8 mg) vid behov högst tre gånger dagligen. Vid behandling av hudreaktioner förorsakade av myggbett erhålls bästa behandlingsresultat om läkemedlet tas ca en timme före exponering.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för detta läkemedel vid behandling av barn under 12 år har inte fastställts.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet skall iakttas vid användning av acrivastin till patienter, inklusive äldre patienter, med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Dosminskning kan vara nödvändig (se avsnitt 4.4). Svårt nedsatt njurfunktion: se avsnitt 4.3.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot acrivastin, triprolidin (se avsnitt 5.1) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svårt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iaktas vid förskrivning av acrivastin till patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion.

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har inte utförts.

Acrivastin kan förstärka effekten av alkohol och läkemedel som verkar på centrala nervsystemet, inklusive sedativa och lugnande medel. Samtidig användning kan sänka reaktionsförmågan hos vissa patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillräckliga och välkontrollerade studier på gravida kvinnor har inte utförts. Detta läkemedel skall inte användas under graviditet såvida inte den eventuella nyttan med behandling för mamman är större än de eventuella riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om acrivastin eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar såsom yrsel och trötthet har förekommit. I början av behandlingen, tills patientens individuella reaktion på läkemedlet är känd, rekommenderas det att iaktta försiktighet vid aktiviteter som kräver speciell reaktionsförmåga (t.ex. att köra bil).

Vid användning av högre doser än de rekommenderade har det visat sig att acrivastin försämrar förmågan att framföra fordon.

4.8 Biverkningar

Säkerheten för acrivastin baserar sig på uppgifter från tio placebokontrollerade kliniska studier. Sammanlagt 373 personer deltog i studierna där biverkningar som förekom hos $\geq 1\%$ av deltagarna utvärderades. Biverkningar som förekommit efter godkännande för försäljning har också beaktats.

Frekvenserna anges enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna har klassificerats enligt frekvens, vilken baserar sig på 1) förekomst i adekvat designade kliniska eller epidemiologiska studier om sådana finns tillgängliga, 2) förekomst som uppskattats genom att använda de "tre regler" som anges i EUs instruktioner för produktresuméer, eller 3) "ingen känd frekvens" när förekomst inte kan uppskattas.

Biverkningar som rapporterats vid användning av acrivastin efter godkännande för försäljning. Frekvenserna har uppskattats på basen av kliniska eller epidemiologiska studier.	
Systemorganklass	
Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet (inklusive andnöd och svullnad av ansiktet)
Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Somnolens
Vanliga	Yrsel
Hjärtat	
Vanliga	Hjärtklappning
Magtarmkanalen	
Vanliga	Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Utslag

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

I samband med kemoterapi vid cancer har Benadryl getts i stora doser, 2 400 mg/dag i 6 dagar.

Behandling

Om patienten får symptom på överdosering skall lämplig stödjande behandling, inklusive magsköljning, påbörjas vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihistaminer förs systemiskt bruk, ATC-kod: R06AX18

Acrivastin är en effektivt kompetitivt verkande H_1 -receptorantagonist som är nära besläktad med triprolidin som använts i årtionden. Acrivastin lindrar symptomen vid tillstånd som helt eller delvis anses bero på frigöring av histamin. Acrivastin har ingen betydande antikolinerg effekt och dess förmåga att tag sig in i centrala nervsystemet är liten.

Acrivastin är ett snabbverkande antihistamin av andra generationen. Studier på frivilliga visar att antihistamineffekten hos Benadryl-kapslar börjar redan efter 15–25 minuter. Därmed passar det speciellt bra för patienter med periodiska symptom. Maximal effekt uppnås efter 1,5 timmar. I kliniska studier har effekt kunnat påvisas ännu 8–12 timmar efter intagen dos.

I studier på frivilliga minskade bulnadens storlek och klådan vid myggbett hos de som fick Benadryl statistiskt signifikant mer än hos de som fick placebo då Benadryl/placebo togs cirka en timme före exponering för myggor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Acrivastin absorberas väl från magtarmkanalen.

Distribution

Hos friska frivilliga vuxna var maximal koncentration i plasma (C_{max}) cirka 150 ng/ml; denna uppnåddes cirka 1,5 timmar efter intag av en dos på 8 milligram. Den biologiska halveringstiden i plasma är cirka 1,5 timmar. Kumulering sågs inte då acrivastin gavs i upprepade doser under 6 dagar. Acrivastin är till cirka 50 % bundet till proteiner, huvudsakligen albumin.

Eliminering

Acrivastin avlägsnas från kroppen huvudsakligen i oförändrad form via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat
Magnesiumstearat
Gelatin
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).
Förvara blisterkartan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av PVC/aluminium
Förpackningsstorlekar: 12 kapslar (receptfritt) och 96 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalavägen 2
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10391

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.1.1991
Datum för den senaste förnyelsen: 28.8.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.9.2020