

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Sedaplus® Saft

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Doxylaminsuccinat

5 ml Lösung enthalten 12,5 mg Doxylaminsuccinat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Lösung zum Einnehmen

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen.

Hinweis:

Nicht alle Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grunderkrankung beeinflusst werden. Deshalb sollte bei länger anhaltenden Schlafstörungen keine Dauerbehandlung mit Sedaplus® Saft erfolgen, sondern der behandelnde Arzt aufgesucht werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen sollte nach Rücksprache mit dem Arzt erfolgen (s. Punkt 4.3).

Dosierung

Die angegebenen Dosen können mit dem beigegefügtten Messbecher abgemessen werden.

Übliche Dosierung:

Erwachsene: bis zu 20 ml Lösung (entsprechend bis 50 mg Doxylaminsuccinat)

Spezielle Dosierungsanweisungen:

Kinder und Jugendliche ab dem 13. Lebensjahr (über 40 kg):  
bis zu 20 ml Lösung (entsprechend bis 50 mg Doxylaminsuccinat)

Kinder von 5 bis 12 Jahren (20–40 kg):  
5–10 ml Lösung (entsprechend 12,5–25 mg Doxylaminsuccinat)

Kleinkinder ab 1 Jahr (ab 10 kg):  
2,5–5 ml Lösung (entsprechend 6,25–12,5 mg Doxylaminsuccinat)

Säuglinge ab 6 Monaten (ab 7 kg):  
2,5 ml Lösung (entsprechend 6,25 mg Doxylaminsuccinat)

Die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 1 Jahr sollte nur nach sorgfältiger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (s. Punkt 4.3).

Die Dosierungen sollten vor allem bei Kindern keinesfalls überschritten werden.

Art der Anwendung

Sedaplus® Saft kann bei Bedarf mit Flüssigkeit (kein Alkohol) eingenommen werden.

Die Einnahme sollte ½ bis 1 Stunde vor dem Zubettgehen erfolgen.

Es ist darauf zu achten, dass nach der Einnahme von Sedaplus® Saft für eine ausreichende Schlafdauer gesorgt wird, um eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens am folgenden Morgen zu vermeiden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte bei der Behandlung von Schlafstörungen im Allgemeinen nur wenige Tage betragen und 2 Wochen nicht überschreiten.

Insbesondere bei fortbestehenden Schlafstörungen ist ein Arzt zu konsultieren.

### 4.3 Gegenanzeigen

Sedaplus® Saft darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Doxylamin, gegenüber anderen Antihistaminika oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- akutem Asthma bronchiale
- Engwinkelglaukom
- Phäochromozytom
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung
- akuter Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Lithium)
- Epilepsie
- gleichzeitiger Therapie mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase.

Sedaplus® Saft darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion
- chronischen Atembeschwerden oder Asthma bronchiale
- gastro-oesophagealem Reflux, Pylorusstenose oder Achalasie der Kardie
- angeborenem langem QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronarer Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien) sowie Hypertonie
- gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Antibiotika, Malaria-Mittel, Antihistaminika, Neuroleptika) oder zu einer Hypokaliämie führen
- Kindern und Jugendlichen. Hier sollte die Einnahme von Sedaplus® Saft nur nach Rücksprache mit dem Arzt erfolgen.

Besondere Vorsicht ist bei Säuglingen und Kleinkindern unter 1 Jahr geboten, da diese besonders empfindlich auf Anticholinergika reagieren können und somit das Risiko besteht, dass Schlafapnoen auftreten. Eine Anwendung von Doxylaminsuccinat sollte deshalb nur nach sorgfältiger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit fokalen kortikalen Hirnschäden und Krampfanfällen in der Anamnese, da bereits durch die Gabe von kleinen Dosen Grandmal-Anfälle ausgelöst werden können.

Zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit siehe Kapitel 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Sedaplus® Saft daher nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während der Behandlung mit Doxylamin darf kein Alkohol getrunken werden, da hierdurch die Wirkung von Doxylamin in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (z. B. Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Anästhetika, Antiepileptika) kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkung kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Doxylamin und Phenytoin wird die Phenytoin-Wirkung abgeschwächt.

Die anticholinerge Wirkung von Doxylaminsuccinat kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Substanzen mit anticholinergen Wirkungen (z. B. Atropin, Biperiden, trizyklische Antidepressiva) in nicht vorhersehbarer Weise verstärkt werden.

Durch gleichzeitige Einnahme von Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann die anticholinerge Wirkung von Doxylaminsuccinat ebenfalls verstärkt werden, dies kann sich z. B. durch paralytischen Ileus, Harnretention oder Glaukomanfall äußern. Durch kombinierte Anwendung mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase kann es außerdem zu Hypotension und einer verstärkten Depression von ZNS und Atemfunktion kommen. Doxylamin darf daher nicht zusammen mit Monoaminoxidasehemmern gegeben werden.

Die Anwendung von Sedaplus® Saft mit Antihypertensiva kann zu einer verstärkten Sedierung führen.

Die Wirkung von Neuroleptika kann bei gleichzeitiger Anwendung von Sedaplus® Saft abgeschwächt sein.

Unter einer Therapie mit Sedaplus® Saft oder anderen Antihistaminika können die Symptome einer beginnenden Schädigung des Innenohres, die durch ototoxische Arzneimittel (z. B. Aminoglykoside, Salicylate, Diuretika) ausgelöst wurde, abgeschwächt sein.

Das Ergebnis von Hauttests kann unter einer Therapie mit Doxylamin verfälscht sein (falsch negativ).

Zur Behandlung einer Hypotonie sollte Epinephrin bei Patienten, die unter einer Therapie mit Doxylaminsuccinat stehen, nicht angewendet werden, da die Gabe von Epinephrin zu einem weiteren Blutdruckabfall führen kann (Adrenalinumkehr). Schwere Schockzustände können jedoch mit Norepinephrin behandelt werden (siehe Punkt 4.9).

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Antibiotika, Malaria-Mittel, Neuroleptika) oder zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden (s. Kapitel 4.3 und 4.9).

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Epidemiologische Studien mit einem Doxylaminsuccinat-haltigen Arzneimittel haben beim Menschen keinen Hinweis auf einen keim-schädigenden Effekt von Doxylaminsuccinat erbracht. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf teratogene oder fertilitätsmindernde Effekte von Doxylaminsuccinat schließen (siehe 5.3). Sedap<sup>®</sup> Saft soll dennoch während der Schwangerschaft nur nach strenger Abwägung des Nutzens gegen mögliche Risiken für das Kind verordnet werden.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, soll 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 soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße in Zusammenwirkungen 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 individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Unter der Therapie mit Doxylaminsuccinat können Somnolenz, Schwindelgefühl, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Depressionen, Muskelschwäche und Tinnitus auftreten.

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, Diarrhö, 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.

H<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten können das QT-Intervall im EKG verlängern (s. Kapitel 4.3).

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 (cholestatischer 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.

Toleranzentwicklung:

Nach wiederholter Einnahme von Hypnotika/Sedativa kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit/Toleranz kommen.

Abhängigkeit:

Wie auch bei anderen Hypnotika kann die Einnahme von Doxylamin zur Entwicklung von physischer und psychischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit in der Anamnese zusätzlich erhöht.

Rebound Schlaflosigkeit:

Auch beim Beenden einer kürzeren Behandlung mit Doxylamin können durch plötzliches Absetzen Schlafstörungen vorübergehend wieder auftreten. Deshalb wird empfohlen, die Behandlung ggf. durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Anterograde Amnesie:

Hypnotika können bereits in therapeutischer Dosierung anterograde Amnesien verursachen, insbesondere während der ersten Stunden nach der Einnahme. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7–8 Stunden) verringert werden.

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](http://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.

Symptome einer Intoxikation sind:

- 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

Eine ernste Komplikation einer Überdosierung ist die Rhabdomyolyse, die in mehreren Fällen beschrieben wurde.

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 Sedap<sup>®</sup> Saft 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. Betaagonisten sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen.
- Bei schweren Vergiftungen (Bewusstlosigkeit, Herzrhythmusstörungen) bzw. Auftreten eines anticholinergen Syndroms steht zur Anwendung unter intensivmedizinischen Bedingungen (EKG-Kontrolle) als Antidot Physostigminsalicylat zur Verfügung.
- Bei wiederholten epileptischen Anfällen sind Antikonvulsiva unter der Voraussetzung indiziert, dass eine künstliche Beatmung möglich ist, weil die Gefahr einer Atemdepression besteht.

Aufgrund des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Diurese oder Häm- und Peritonealdialyse bei reinen Doxylamin-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: N05CM21

Stoff- oder Indikationsgruppe: Hypnotika und Sedativa

Doxylamin ist ein Ethanolaminderivat mit blockierender Wirkung am H<sub>1</sub>-Histaminrezeptor. Es vermindert dadurch die Stimulation von peripheren H<sub>1</sub>-Rezeptoren, die unter anderem zu Gefäßerweiterung, Permeabilitätssteigerung der Kapillarwandungen und Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren führt.

Neben der Blockierung, der nachgewiesen durch den H<sub>1</sub>-Rezeptor vermittelten Wirkung, hat Doxylaminsuccinat sedierende Wirkungen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

**Absorption und Bioverfügbarkeit**  
Doxylaminsuccinat ist sehr gut in Wasser löslich und 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 Wirkungs-dauer wird mit 3 bis 6 Stunden angegeben.

**Verteilung**  
In Gewebeuntersuchungen bei Ratten, Kaninchen und Hunden wurden 24 h nach einmaliger Gabe von Doxylaminsuccinat (100 mg/kg KG, oral) im Blut und im Gewebe der Leber, Milz, Herz, Lunge, Nieren und Skelettmuskel keine messbaren Konzentrationen dieser Substanz nachgewiesen. Doxylamin überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Das Verteilungsvolumen liegt bei 207 l.

**Metabolismus**  
Die Metabolisierung von Doxylamin erfolgt vorrangig in der Leber, N-Desmethyldoxylamin, N,N-Didesmethyldoxylamin und deren N-Acetyl-Konjugate wurden nachgewiesen.

**Elimination**  
Die Eliminationshalbwertszeit von Doxylamin liegt bei 10 Stunden, die Clearance beträgt 217 ml/min.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchgeführten Toxizitätsprüfungen für Doxylaminsuccinat am Versuchstier entsprechen nicht den heutigen Anforderungen. Letale Dosen verursachten prä-mortale Krampfstörungen und Muskelstarre (s. a. Punkt 4.9). Sehr hohe subchronisch applizierte Dosen zeigten bei Mäusen, Ratten und Hunden Störungen der Futteraufnahme und der Gewichtsentwicklung, bei Hunden zusätzlich Mydriasis und Muskeltremor, jedoch insgesamt keine histopathologischen Organveränderungen. Die chronische Applikation hoher Dosen verursachte bei Mäusen Leberschädigungen (Fettleber, hepatocelluläre Hypertrophie, Adenome), Schilddrüsenveränderungen (Hyperplasien und Adenome) sowie Veränderungen der Ohrspeicheldrüse.

In-vitro und In-vivo-Studien zeigten keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential 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

Saccharin-Natrium, Natriumbenzoat, Sorbitol (Ph. Eur.), Natriumalginat, Sahne-Aroma, Kirsch-Aroma, gereinigtes Wasser.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:  
2 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PET-Flaschen mit 100 g Saft und 200 g Saft.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

## 7. Inhaber der Zulassung

CNP Pharma GmbH  
Marienplatz 10-12  
94081 Fürstentum  
Telefon: 08502/9184-200  
Telefax: 08502/9184-491

## 8. Zulassungsnummer

6136283.00.01

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung

28.04.2005

## 10. Stand der Information

August 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt