

**Zetadinox**  
Delayed release film coated tablet  
**Summary of Product Characteristics**

**1. Name of the medicinal product**

Zetadinox

**2. Qualitative and quantitative composition**

Each Delayed release film coated tablet contains 10 mg doxylamine succinate and 10 mg pyridoxine hydrochloride.

For the full list of excipients, see section 6.1

**3. Pharmaceutical form**

Delayed release film coated tablet

White, round, biconvex, unscored delayed release film coated tablet.

**4. Clinical particulars**

**4.1 Therapeutic indications**

Zetadinox is indicated for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in women who do not respond to conservative management.

**4.2 Posology and method of administration**

**Posology**

The recommended starting dose is two tablets at bedtime (Day 1). If this dose adequately controls symptoms the next day, the patient can continue taking two tablets at bedtime.

However, if symptoms persist into the afternoon of Day 2, the patient should continue the usual dose of two tablets at bedtime (Day 2) and on Day 3 take three tablets (one tablet in the morning and two tablets at bedtime). If these three tablets do not adequately control symptoms on Day 3, the patient can take four tablets starting on Day 4 (one tablet in the morning, one tablet mid-afternoon and two tablets at bedtime).

The maximum recommended daily dose is four tablets (one in the morning, one in the mid-afternoon and two at bedtime).

Zetadinox should be taken as a daily prescription and not on an as needed basis. Continued need for Zetadinox should be reassessed as the pregnancy progresses.

To prevent a sudden return of nausea and vomiting of pregnancy symptoms, a gradual tapering dose of Zetadinox is recommended at the time of discontinuation.

**Paediatric population**

Zetadinox is not indicated for use in children under 18 years of age. The safety and efficacy of Zetadinox has not been established in that population (see section 5.1). No data are available.

**Method of administration**

Zetadinox should be administered on an empty stomach with a glass of water (see section 4.5). The tablets should be swallowed whole and should not be crushed, split or chewed.

**4.3 Contraindications**

Hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative antihistamines, pyridoxine hydrochloride or any of the excipients listed in section 6.1.

Concomitant use with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (see section 4.5).

**4.4 Special warnings and precautions for use**

-Zetadinox may cause somnolence due to the anticholinergic properties of doxylamine succinate, an antihistamine (see section 4.8).

-Use of Zetadinox is not recommended if a woman is concurrently using central nervous system (CNS) depressants including alcohol (see section 4.5).

-Zetadinox has anticholinergic properties and, therefore, should be used with caution in patients with: asthma, increased intraocular pressure, narrow angle glaucoma, stenosing peptic ulcer, pyloroduodenal obstruction and bladder-neck obstruction.

-Zetadinox contains pyridoxine hydrochloride, a vitamin B6 analog, therefore additional levels from diet and vitamin B6 supplements should be assessed.

-There is limited evidence in cases of hyperemesis gravidarum for the combination doxylamine/pyridoxine. These patients should be treated by a specialist.

-There have been reports of false positive urine screening tests for methadone, opiates, and phencyclidine phosphate (PCP) with doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride use (see section 4.5).

-It is strictly forbidden to use medicines containing these substances for children under two years of age and For children under 6 years old, without medical supervision

**4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

**Monoamine oxidase inhibitors**

Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) prolong and intensify the anticholinergic effects of antihistamines.

**Central nervous system depressants**

Concurrent use with central nervous system (CNS) depressants including alcohol, hypnotic sedatives and tranquilizers is not recommended. The combination may result in severe drowsiness.

**Food**

A food-effect study has demonstrated that the delay in the onset of action of Zetadinox may be further delayed, and a reduction in absorption may occur when tablets are taken with food. Therefore, Zetadinox should be taken on an empty stomach with a glass of water (see section 4.2).

**Interference with Urine Screen for Methadone, Opiates and PCP**

False positive urine drug screens for methadone, opiates, and PCP can occur with doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride use. Confirmatory tests, such as Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS), should be used to confirm the identity of the substance in the event of a positive immunoassay result.

**4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

**Pregnancy**

Zetadinox is intended for use in pregnant women.

A large amount of data on pregnant women indicates no malformative nor feto/neonatal toxicity of doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride.

**Breast-feeding**

The molecular weight of doxylamine succinate is low enough that passage into breast milk can be expected. Excitement, irritability and sedation have been reported in nursing infants presumably exposed to doxylamine succinate through breast milk. Infants with apnoea or other respiratory syndromes may be particularly vulnerable to the sedative effects of Zetadinox resulting in worsening of their apnoea or respiratory conditions. Pyridoxine hydrochloride is excreted into breast milk. There have been no reports of adverse events in infants presumably exposed to pyridoxine hydrochloride through breast milk.



A risk to breastfed infants cannot be excluded.

A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Zetadinox therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

#### Fertility

Zetadinox caused no impairment of fertility or reproductive performance in rats (see section 5.3). No human data available.

#### 4.7 Effects on ability to drive and use machines

Zetadinox has a moderate to major influence on the ability to drive and use machines. Women should avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using Zetadinox until cleared to do so by their healthcare provider.

#### 4.8 Undesirable effects

##### a. Summary of the safety profile

Adverse event information is derived from clinical trials and worldwide post-marketing experience.

There has been a vast clinical experience regarding the use of the doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride combination

). In a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of 15 days duration, 261 women with nausea and vomiting of pregnancy were included of which 128 were treated with placebo and 133 with doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride. The mean gestational age at enrolment was 9.3 weeks; gestation range was from 7 to 14 weeks. The incidence of treatment-emergent adverse events was similar for both treatment and placebo groups.

The most frequently reported adverse reaction ( $\geq 5\%$  and exceeding the rate in placebo) was somnolence

#### Tabulated list of adverse reactions

-The following listing of adverse reactions is based on clinical trial experience and/or post-marketing use.

-Undesirable effects are displayed by MedDRA System Organ Classes and use the following conventions for frequency: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ ); not known (cannot be estimated from the available data).

-The frequency of adverse reactions reported during post-marketing use cannot be determined as they are derived from spontaneous reports. Consequently, the frequency of these adverse events is qualified as "not known".

System organ class	Undesirable effects	Frequency
Immune system disorder	Hypersensitivity	Not Known
Psychiatric disorder	Anxiety, disorientation, insomnia, nightmares	Not Known

Nervous system disorder	somnolence	Very common
	dizziness	Common
	headache, migraines, paresthesia, psychomotor hyperactivity	Not known
Eye disorders	vision blurred, visual disturbances	Not known
Ear and labyrinth disorders	vertigo	Not known
Cardiac disorders	dyspnea, palpitation, tachycardia	Not known
Gastrointestinal disorders	dry mouth	Common
	abdominal distention, abdominal pain, constipation, diarrhoea	Not known
Skin and subcutaneous tissue disorders	hyperhidrosis, pruritus, rash, rash maculo-papular	Not known
Renal and urinary disorders	dysuria, urinary retention	Not known
General disorders and administration site conditions	fatigue	Common
	chest discomfort, irritability, malaise	Not known

#### c. Description of selected adverse reactions

Severe drowsiness may occur if doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride is taken along with CNS depressants including alcohol (see sections 4.4 and 4.5).

Anticholinergic effects of doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride may be prolonged and intensified by monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (see sections 4.3 and 4.5).

Possible adverse anticholinergic effects associated with the use of antihistamines as a class in general include: dryness of mouth, nose and throat; dysuria; urinary retention; vertigo, visual disturbances, blurred vision, diplopia, tinnitus; acute labyrinthitis; insomnia; tremors, nervousness; irritability; and facial dyskinesia. Tightness of chest, thickening of bronchial secretions, wheezing, nasal stuffiness, sweating, chills, early menses, toxic psychosis, headache, faintness and paresthesia have occurred.

Rarely, agranulocytosis, haemolytic anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, and pancytopenia have been reported in a few patients receiving some antihistamines. Increased appetite and/or weight gain also occurred in patients receiving antihistamines.

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via [www.zetapharma.net](http://www.zetapharma.net) or [pv@zeta-pharma.com](mailto:pv@zeta-pharma.com) or [pv.followup@edaegypt.gov.eg](mailto:pv.followup@edaegypt.gov.eg)

#### 4.9 Overdose



Zetadinox is a delayed-release formulation; therefore, signs and symptoms may not be apparent immediately.

#### Symptoms

Signs and symptoms of overdosage may include restlessness, dryness of mouth, dilated pupils, sleepiness, vertigo, mental confusion and tachycardia.

At toxic doses, doxylamine exhibits anticholinergic effects, including seizures, rhabdomyolysis, acute renal failure and death.

#### Management

In the event of an overdose, treatment consists of gastric lavage or activated charcoal, whole bowel irrigation and symptomatic treatment. Management should be in accordance with established treatment guidelines.

#### Paediatric population

Fatalities have been reported from doxylamine overdose in children. The overdose cases have been characterized by coma, grand mal seizures and cardiorespiratory arrest. Children appear to be at a high risk for cardiorespiratory arrest. A toxic dose for children of more than 1.8 mg/kg has been reported. A 3-year-old child died 18 hours after ingesting 1,000 mg doxylamine succinate. However, there is no correlation between the amount of doxylamine ingested, the doxylamine plasma level and clinical symptomatology.

#### 5. Pharmacological properties

##### 5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: aminoalkyl ethers,

##### Mechanism of action

doxylamine

succinate/pyridoxine hydrochloride provides the action of two unrelated compounds.

Doxylamine succinate (an antihistamine) and pyridoxine hydrochloride (vitamin B6) provide anti-nauseant and antiemetic activity.

Doxylamine succinate, an ethanolamine, first-generation antihistamine crosses the blood-brain barrier and exerts an antiemetic action by selectively binding to H1 receptors in the brain.

Pyridoxine hydrochloride, a water-soluble vitamin, is converted to pyridoxal, pyridoxamine, pyridoxal 5'-phosphate and pyridoxamine 5'-phosphate. Although pyridoxal 5'-phosphate is the main active antiemetic metabolite, the other metabolites also contribute to the biological activity.

The mechanism of action of the combination of doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride to treat nausea and vomiting of pregnancy has not been established.

##### 5.2 Pharmacokinetic properties

The pharmacokinetics of doxylamine

succinate/pyridoxine hydrochloride has been characterised in healthy non-pregnant adult women. Pharmacokinetic results for doxylamine and pyridoxine, including its vitamin B6 metabolites, pyridoxal, pyridoxal 5'-phosphate, pyridoxamine and pyridoxamine 5'-phosphate, are summarised in Tables 2 to 5.

##### Absorption

A single-dose (two tablets) and multiple-dose (four tablets daily), open-label study was conducted to assess the safety and pharmacokinetic profile of doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride administered in healthy non-pregnant adult women. Single-doses (two tablets at bedtime) were administered on Days 1 and 2. Multiple-doses

(one tablet in the morning, one tablet in the afternoon and two tablets at bedtime) were administered on Days 3-18.

Blood samples for pharmacokinetic analysis were collected pre-and post-dose on Days 2 and 18 as well as pre-dose prior to bedtime dose only (trough) on Days 9, 10, 11, 16, 17 and 18.

Doxylamine and pyridoxine are absorbed in the gastrointestinal tract, mainly in the jejunum.

The C<sub>max</sub> of doxylamine and pyridoxine are achieved within 7.5 and 5.5 hours, respectively (see Table 2).

**Table 2 - Single-Dose and Multiple-Dose Pharmacokinetics of Zetadinox in Healthy Non-Pregnant Adult Women**

	Single Dose			Multiple Dose		
	AUC <sub>0-inf</sub> (ng•h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng•h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)
<b>Doxylamine</b>	1280.9 ± 369.3	83.3 ± 20.6	7.2 ± 1.9	3721.5 ± 1318.5	168.6 ± 38.5	7.8 ± 1.6
<b>Pyridoxine</b>	43.4 ± 16.5	32.6 ± 15.0	5.7 ± 1.5	64.5 ± 36.4	46.1 ± 28.3	5.6 ± 1.3
<b>Pyridoxal</b>	211.6 ± 46.1	74.3 ± 21.8	6.5 ± 1.4	1587.2 ± 550.0	210.0 ± 54.4	6.8 ± 1.2
<b>Pyridoxal 5' Phosphate</b>	1536.4 ± 721.5	30.0 ± 10.0	11.7 ± 5.3	6099.7 ± 1383.7	84.9 ± 16.9	6.3 ± 6.6
<b>Pyridoxamine</b>	4.1 ± 2.7	0.5 ± 0.7	5.9 ± 2.1	2.6 ± 0.8	0.5 ± 0.2	6.6 ± 1.4
<b>Pyridoxamine 5'-phosphate</b>	5.2 ± 3.8	0.7 ± 0.5	14.8 ± 6.6	94.5 ± 58.0	2.3 ± 1.7	12.4 ± 11.2

- Multiple-dose administration resulted in increased concentrations of doxylamine as well as increases in doxylamine C<sub>max</sub> and AUC<sub>0-last</sub> of absorption. The time to reach the maximum concentration is not affected by multiple doses. The mean accumulation index is more than 1.0 suggesting that doxylamine accumulates following multiple dosing (see Table 3).

-Although no accumulation was observed for pyridoxine, the mean accumulation index for each metabolite (pyridoxal, pyridoxal 5'-phosphate, and pyridoxamine 5'-phosphate, and pyridoxamine 5'-phosphate) is more than 1.0 following multiple-dose administration. The time to reach the maximum concentration is not affected by multiple doses (see Table 2).

**Table 3 - Pharmacokinetics of Doxylamine and Pyridoxine Following Single Dose and Multiple Dose**

		AUC <sub>0-last</sub> (ng•h/mL)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng•h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2el</sub> (h)
<b>Doxylamine Mean±SD N=18</b>	Single	911.4 ± 205.6	1280.9 ± 369.3	83.3 ± 20.6	7.2 ± 1.9	10.1 ± 2.1
	Multiple	3661.3 ± 1279.2	3721.5 ± 1318.5	168.6 ± 38.5	7.8 ± 1.6	11.9 ± 3.3
<b>Pyridoxine Mean±SD N=18</b>	Single	39.3 ± 16.5	43.4 ± 16.5	32.6 ± 15.0	5.7 ± 1.5	0.5 ± 0.2
	Multiple	59.3 ± 33.9	64.5 ± 36.4	46.1 ± 28.3	5.6 ± 1.3	0.5 ± 0.1



				28.3		
--	--	--	--	------	--	--

#### Administration of doxylamine

##### succinate/pyridoxine hydrochloride to Healthy Non-Pregnant Adult Women

The administration of food delays the absorption of both doxylamine and pyridoxine. This delay is associated with a lower peak concentration of doxylamine, but extent of absorption is not affected (see Table 4).

The effect of food on the peak concentration and the extent of absorption of the pyridoxine component is more complex because the pyridoxal, pyridoxamine, pyridoxal 5'-phosphate and pyridoxamine 5'-phosphate metabolites also contribute to the biological activity. Food significantly reduces the bioavailability of pyridoxine and pyridoxal lowering their C<sub>max</sub> and AUC by approximately 50% compared to fasting conditions. In contrast, food slightly increases pyridoxal 5'-phosphate

C<sub>max</sub> and extent of absorption. As for pyridoxamine and pyridoxamine 5-phosphate, the rate and extent of absorption seem to decrease under fed conditions.

**Table 4 - Pharmacokinetics of Doxylamine and Pyridoxine Following Administration of Zetadidox Under Fed and Fasted Conditions in Healthy Non-Pregnant Adult Women**

		AUC <sub>0-last</sub> (ng•h/mL)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng•h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2el</sub> (h)
<b>Doxylamine</b> Mean±SD N=42	fasted	1407.2 ± 336.9	1447.9 ± 332.2	94.9 ± 18.4	5.1 ± 3.4	12.6 ± 3.4
	Fed	1488.0 ± 463.2	1579.0 ± 422.7a	75.7 ± 16.6	14.9 ± 7.4	12.5 ± 2.9a
<b>Pyridoxine</b> Mean±SD N=42	fasted	33.8 ± 13.7	39.5 ± 12.9	35.5 ± 21.4	2.5 ± 0.9	0.4 ± 0.2 c
	Fed	18.3 ± 14.5	24.2 ± 14.0	13.7 ± 10.8	9.3 ± 4.0	0.5 ± 0.2 b

a N=37; b N=18; c N=31

#### Distribution

Pyridoxine is highly protein bound, primarily to albumin. Its main active metabolite pyridoxal 5'-phosphate (PLP) accounts for at least 60% of circulating vitamin B6 concentrations.

#### Biotransformation

Doxylamine is biotransformed in the liver by N-dealkylation to its principle metabolites N-desmethyl-doxylamine and N,N-didesmethyldoxylamine.

Pyridoxine is a prodrug primarily metabolised in the liver.

#### Elimination

The principle metabolites of doxylamine, N-desmethyl-doxylamine and N,N-didesmethyldoxylamine, are excreted by the kidney.

The terminal elimination half-life of doxylamine and pyridoxine are 12.6 hours and 0.4 hours, respectively (see Table 5).

**Table 5 - Terminal Elimination Half-Life (T<sub>1/2el</sub>) for Zetadidox Administered as a Single Dose of Two Tablets under Fasting Conditions in Healthy Non-Pregnant Adult Women**

	T <sub>1/2el</sub>
--	--------------------

	(h)
Doxylamine	12.6 ± 3.4
Pyridoxine	0.4 ± 0.2
Pyridoxal	2.1 ± 2.2
Pyridoxal 5'-Phosphate	81.6 ± 42.2
Pyridoxamine	3.1 ± 2.5
Pyridoxamine 5'-Phosphate	66.5 ± 51.3

**Hepatic Impairment:** No pharmacokinetic studies have been conducted in hepatic impaired patients.

**Renal Impairment:** No pharmacokinetic studies have been conducted in renal impaired patients.

#### 6. Pharmaceutical particulars

##### 6.1 List of excipients

Microcrystalline cellulose (Avicel PH112)  
Magnesium trisilicate  
Croscarmellose sodium  
Colloidal silicone dioxide (Aerosil 200)  
Magnesium Stearate  
Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC E5)  
Polyethylene glycol 6000(PEG 6000)  
Methyl acrylic acid co-polymer : Type C redispersible powder poly (Methyl acrylic acid : Methyl meth acrylate 1:1 co-polymer )  
Triethyl citrate  
Titanium dioxide  
Talc purified  
Simethicone Antifoam emulsion 30 %  
Sodium hydroxide 1N (4.2 % soln.)

##### 6.2 Incompatibilities

Not applicable

##### 6.3 Shelf life

24 months

##### 6.4 Special precautions for storage

Store at temperature not exceeding 30 °C, in a dry place

##### 6.5 Nature and contents of container

Carton box containing 1, 2 or 3 (AL/Al) strip of delayed release film coated tablets with insert leaflet

##### 6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

#### 7. Marketing authorisation holder

Zeta Pharma for Pharmaceutical industries

#### 8. Manufacturer

ATCO Pharma for Pharmaceutical industries

لا يتم الإفراج عن التشيعة الإنتاجية و استخدام النشرة إلا بعد إستيفاء الطلبات الخاصة بقسم المتغيرات الخاصة ببيان التركيب الجديد

زيتاديوكس

مج 10-10

دوكسيلامين سكسينات وبيريدوكسين هيدروكلوريد (فيتامين ب 6)

أقراص مغلفة متأخرة الإطلاق

اقرأ هذه النشرة بعناية قبل البدء في تناول هذا الدواء لأنها تحتوي على معلومات مهمة بالنسبة لك .  
-احتفظ بهذا النشرة قد تحتاج لقراءتها مرة أخرى  
-إذا كانت لديك أسئلة أخرى , أسأل طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة  
-تم وصف هذا الدواء لك فقط لا تنقلها للآخرين فهو قد يضرهم حتى لو كان لديهم نفس أعراض مرضك  
-إذا ظهرت عليك أي أعراض جانبية تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة يتضمن ذلك أي آثار جانبية غير محتملة  
غير مذكورة في هذه النشرة أنظر القسم 4

ماذا تحتوي هذه النشرة ؟

- 1- ماهو زيتاديوكس وما هي دواعي استخدامه ؟
- 2- ما الذي تحتاج معرفته قبل تناول زيتاديوكس ؟
- 3- كيف تأخذ زيتاديوكس ؟
- 4- الآثار الجانبية المحتملة
- 5- كيفية تخزين زيتاديوكس
- 6- محتويات العبوة ومعلومات أخرى

1 - ماهو زيتاديوكس وما هي دواعي استخدامه ؟

ما هو زيتاديوكس  
يحتوي زيتاديوكس على المواد الفعالة دوكسيلامين سكسينات و بيريدوكسين هيدروكلوريد  
دوكسيلامين سكسينات ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى مضادات الهيستامين  
بيريدوكسين هيدروكلوريد هو اسم آخر لفيتامين ب6  
يستخدم زيتاديوكس للنساء الحوامل للمساعدة في منعهن من الشعور بالغثاء والقي , يتم استخدامه عندما لا تنتج  
التغيرات في النظام الغذائي أو غيره من العلاجات غير الطبية

2 ما الذي تحتاج معرفته قبل تناول زيتاديوكس ؟

لا تأخذ زيتاديوكس إذا  
كان لديك حساسية من دوكسيلامين سكسينات أو أي من مضادات الهيستامين الأخرى مثل (ديفينهيدرامين ) , بيريدوكسين  
هيدروكلوريد أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء (المدرجة في قسم 6 )  
كنت تتناول أدوية الإكتئاب تسمى مثبطات مونامين أو أكسيديز (MAOI)  
لا تأخذ زيتاديوكس إذا كان أي من ما سبق ينطبق عليك إذا لم تكن متأكدًا تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل  
تناول  
زيتاديوكس

المحاذير والإحتياطات

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل تناول زيتاديوكس إذا كنت قد عانيت من قبل من  
ازمة صدرية  
زيادة ضغط العين  
مشكلة في العين تسمى (جلوكوما ) الزاوية الضيقة  
قرحة في المعدة

لا يتم الإفراج عن التشيعة الإنتاجية و استخدام النشرة إلا بعد إستيفاء الطلبات الخاصة بقسم المتغيرات الخاصة ببيان التركيب الجديد

إسداد في أمثالك بين المعدة والأمعاء الدقيقة

إسداد في المثانة

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل تناول زيتاديوكس إذا  
كنت تتناول أدوية السعال أو البرد أو الأدوية المنومة أو أدوية معينة للألم  
كنت تشرب الكحول

إذا كان أي مما سبق ينطبق عليك أو لم تكن متأكدًا تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل تناول زيتاديوكس  
إذا كنت تعاني من غثاء شديد وفي أثناء فترة الحمل وهي حالة تسمى التقني الحمل فيجب أن تعالج من قبل أخصائي  
إذا كنت تخضع لفحص دواء البول قد يظهر تناول زيتاديوكس نتائج إيجابية كاذبة للميثادون والمواد الأفيونية وفوسفات  
فينيسكلدين عند استخدام بعض طرق الاختبار , عند استخدام بعض طرق الاختبار , إذا حدث هذا يمكن إجراء اختبار أكثر  
تحديدًا

الآثار الجانبية

قد يجعلك زيتاديوكس تشعر بالغثاء لا تقود السيارة أو تقود الدراجة أو تستخدم أي أدوات أو آلات أثناء تناول هذا الدواء  
أيضا لا تفعل أشياء أخرى تحتاج إلى إهتمامك الكامل (التركيز ) مالم يخبرك طبيبك أنه من الجيد القيام بذلك , لا تتناول  
زيتاديوكس أثناء تناول أدوية السعال والبرد وأدوية النوم وأدوية معينة للألم وإذا كنت تتناول الكحول  
تناول زيتاديوكس مع الأدوية الأخرى التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي يجعلك تشعر بالغثاء الشديد وهذا يمكن  
أن يجعلك تسقط أو يتسبب في حوادث أخرى

لا تتوقف عن أخذ زيتاديوكس دون التحدث إلى طبيبك أولاً , إذا توقفت عن تناول هذا الدواء فجأة قد يعود شعورك  
بالغثاء والمرض (القي) سيخبرك طبيبك بكيفية التوقف عن تناول هذا الدواء ببطء بمرور الوقت للمساعدة في تجنب ذلك

الأطفال والشباب

زيتاديوكس غير مخصص للأطفال دون سن 18 عاما ومن غير المعروف ما إذا كانت زيتاديوكس آمنة وفعالة في هذه  
الفئة العمرية  
يحظر استخدام هذا الدواء للأطفال أقل من عامين بشكل تام و يحظر استخدامه بشكل تام للأطفال أقل من 6 سنوات بغير  
إشراف طبي

فيتامين ب

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل تناول أي فيتامين ب إضافي يمكن أن يكون ذلك من خلال نظامك الغذائي  
من المكملات الغذائية أو الفيتامينات المتعددة

الأدوية الأخرى وزيتاديوكس

أخبر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخرا أو تتناول أدوية أخرى وتشمل هذه الأدوية التي  
يمكن الحصول عليها دون وصفة طبيب والأدوية العشبية على وجه الخصوص  
لا تتناول زيتاديوكس وأخبر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا كنت تتناول أي مما يلي  
أدوية الإكتئاب تسمى مثبطات مونامين أو أكسيديز يمكن أن تؤدي استخدام هذه الأدوية مع زيتاديوكس إلى جعل الآثار  
الجانبية أسوأ وتوم لفترة أطول  
الأدوية مثل أدوية السعال والبرد والأدوية المنومة أو أدوية معينة للألم تسمى مثبطات الجهاز العصبي المركزي استخدام  
أي منها مع زيتاديوكس يمكن أن يجعلك تشعر بالغثاء الشديد هذا يمكن أن يجعلك تتعرض لإغواء أو يتسبب في حوادث  
أخرى

زيتاديوكس مع الكحول

لا تشرب الكحول عند تناول زيتاديوكس أنظر القسم 3 للحصول على معلومات حول كيفية تناول زيتاديوكس

الحمل والرضاعة

زيتاديوكس يستخدم للنساء الحوامل



لا يتم الإفراج عن التشيعة الإنتاجية واستخدام النشرة إلا بعد إستيفاء الطلبات الخاصة بقسم المتغيرات الخاصة ببيان التركيب الجديد

إذا كنت مريضاً يجب اتخاذ قرار مع طبيبك بشأن التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو التوقف عن تناول الدواء هذا لأن زيتاديدوكس من الممكن أن ينتقل عن طريق حليب الثدي وقد يؤذي طفلك

#### القيادة واستخدام الماكينات

لا تقم بالقيادة أو ركوب الدراجة أو استخدام أي أدوات أو آلات أثناء تناول هذا الدواء هذا لأنك قد تشعر بالنعاس بعد تناول زيتاديدوكس إذا حدث هذا لا تقم بالأنشطة الأخرى التي تحتاج إلى إهتمامك الكامل ما لم يخبرك طبيبك أنه لا بأس من القيام بذلك

#### 3 كيف تأخذ زيتاديدوكس ؟

أحرص دائماً على تناول هذا الدواء تماماً كما أخبرك طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا لم تكن متأكداً

##### كم تأخذ

سيبدأ طبيبك بجرعة منخفضة وربما يزيدها هذا يعتمد على مدى نجاح الدواء بالنسبة لك كيفية البدء في تناول زيتاديدوكس وزيادة الجرعة إذا لزم الأمر

##### اليوم الأول

تناول حبتين عن طريق الفم وقت النوم

##### اليوم الثاني

تناول حبتين عن طريق الفم وقت النوم إذا كان الغثيان والقيء لديك أفضل أو تم التحكم فيهما في اليوم الثاني فاستمر في تناول قرصين كل ليلة وقت النوم . ستكون هذه جرعتك المعتادة ما لم يخبرك طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة بخلاف ذلك

##### اليوم الثالث

إذا كنت لا تزال تعاني من الغثيان والقيء في اليوم الثاني ، تناول 3 أقراص عن طريق الفم في اليوم الثالث (قرص واحد في الصباح و 2 قرص قبل النوم)

##### اليوم الرابع

إذا كان الغثيان والقيء لديك أفضل أو تم التحكم فيهما في اليوم الثالث ، فاستمر في تناول 3 أقراص يومياً (قرص واحد في الصباح و 2 قرص في وقت النوم). ستكون هذه جرعتك المعتادة ما لم يخبرك طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة بخلاف ذلك

إذا كنت لا تزال تعاني من الغثيان والقيء في اليوم الثالث ، فتناول 4 أقراص عن طريق الفم كل يوم (1 قرص في الصباح ، 1 قرص في منتصف بعد الظهر ، و 2 قرص في وقت النوم).

لا تأخذ أكثر من 4 أقراص كل يوم (1 في الصباح ، و 1 في منتصف الظهر ، و 2 في وقت النوم).

#### تناول هذا الدواء

خذ زيتاديدوكس على معدة فارغة

ابتلع القرص كاملاً مع كوب من الماء

لا تسحق أو تمضغ أو تقسم الأقراص قبل البلع

إذا لم تتمكن من ابتلاع الأقراص كاملة أخبر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة

إذا تناولت زيتاديدوكس أكثر مما يجب

إذا تناولت زيتاديدوكس أكثر مما يجب فوقف عن تناول زيتاديدوكس وتحدث إلى الطبيب أو اذهب إلى المستشفى على الفور. خذ علة الدواء منك قد تحدث التأثيرات التالية: الشعور بالضيق ، النعاس أو الدوار ، جفاف الفم ، كبر الجزء

الأسود من العين (انتفاخ حدة العين) ، الارتباك ، سرعة دقات القلب. إذا كانت كمية الدواء في جسمك عالية جداً ، فقد تعاني أيضاً من نوبات أو ألم عضلي أو ضعف أو مشاكل مفاجئة في الكلى. قد تؤدي هذه حتى إلى الموت. إذا كانت لديك هذه العلامات توقف عن تناول زيتاديدوكس وتحدث إلى الطبيب أو اذهب إلى المستشفى على الفور

إذا توقفت عن تناول زيتاديدوكس

لا تتوقف عن تناول زيتاديدوكس دون التحدث إلى طبيبك أولاً إذا توقفت عن تناول هذا الدواء فجأة ، فقد يعود شعورك بالنعاس (الغثيان) والمرض (القيء). سيخبرك طبيبك بكيفية التوقف عن تناول هذا الدواء ببطء بمرور الوقت للمساعدة في تجنب ذلك

لا يتم الإفراج عن التشيعة الإنتاجية واستخدام النشرة إلا بعد إستيفاء الطلبات الخاصة بقسم المتغيرات الخاصة ببيان التركيب الجديد

إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول استخدام هذا الدواء ، اسأل طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة

#### 4-الأثار الجانبية المحتملة

مثل جميع الأدوية ، يمكن أن يسبب هذا الدواء آثاراً جانبية ، على الرغم من عدم حدوثها لدى الجميع

شائعة جداً: قد تظهر لدى أكثر من 1 من كل 10 أشخاص

الشعور بالنعاس الشديد

شائعة: قد تظهر لدى حتى 1 من كل 10 أشخاص

الشعور بالدوار

الشعور بالتعب

جفاف الفم

غير معروف: لا يمكن تقدير التردد من البيانات المتاحة

فرط الحساسية (رد فعل تحسسي)

الشعور بالغثاس وصعوبة النوم (الأرق) والكوابيس والشعور بالارتباك

الصداع أو الصداع النصفي

وخز أو تنميل في الجلد

التنميل (عدم الراحة) وضرورة التحرك باستمرار

مشاكل في البصر أو تشوش الرؤية

الإحساس بالدوار

صعوبة في التنفس الوعي بضربات القلب أو زيادة معدل ضربات القلب

الشعور بالإملاء أو الانتفاخ الام في المعدة إمساك أو إسهال

التعرق المفرط ، تفاعلات جلدية مثل الحكة أو الطفح الجلدي

صعوبات في المشي

عدم الراحة في الصدر

الإنزعاج العام أو الشعور بالضيق

أثار جانبية أخرى تم الإبلاغ عنها من نفس فئة الأدوية مثل دوكسامين

تشمل التأثيرات المضادة للكولين (انسداد نشاط الأعضاء التي تتلقى النبضات العصبية من خلال مادة تسمى أستيل كولين):

جفاف الفم والأنف والحجرة ؛ صعوبات أو ألم في التبول. إحساس بالدوار. مشاكل في البصر أو عدم وضوح

الرؤية. ازدواج الرؤية (ازدواج الرؤية) ؛ رنين أو طنين في الأذنين (طنين الأذن) ؛ التهاب الأذن الداخلية الذي يتطور

خلال فترة قصيرة (التهاب تيه الأذن الحاد) ؛ صعوبة في النوم (الأرق). الاهتزاز (الهزات) والعصبية. الشعور بالضيق

حركات الوجه المتكررة اللاإرادية (خلل الحركة في الوجه). بالإضافة إلى ذلك ، الشعور بضيق في الصدر ، مخاط سميك

في الصدر (فرطازات الشعب الهوائية) ؛ غالباً ما يرتبط بصوت صغير عالي النبرة بصعوبة في التنفس (أزيز) ؛ انسداد

الأنف؛ التعرق والشعور بتشنج. الحيض المبكر الحالة الذهنية المتغيرة مثل الهلوسة والأوهام والارتباك والأفكار

المضطربة (الذهان السام) ؛ الصداع؛ وخز أو وخز أو تنميل في الجلد ؛ أو الشعور بالإغماء

في حالات نادرة ، انخفاض مستويات خلايا الدم البيضاء (ندرة المحببات) ، وانخفاض الدم في الجسم بسبب زيادة تدمير

خلايا الدم (فقر الدم الانحلالي) ، وانخفاض خلايا الدم المتخثرة (قلة الصفائح) ، وانخفاض خلايا الدم الحمراء والبيضاء

والتخثر في الدم (قلة الكريات الشاملة) تم الإبلاغ عن زيادة الشهية ، مع زيادة الوزن في بعض الأحيان.

التبليغ عن الأعراض الجانبية

لا يتم الإفراج عن التغطية الإنتاجية و استخدام النشرة إلا بعد إستيفاء الطلبات الخاصة بقسم المتغيرات الخاصة ببيان التركيب الجديد

إذا عانيت من أي آثار جانبية ، فتحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. يتضمن ذلك أي آثار جانبية محتملة غير مذكورة في هذه النشرة. يمكنك أيضًا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرة عبر [pv@zeta-pharma.com](mailto:pv@zeta-pharma.com) أو [www.zetapharma.net](http://www.zetapharma.net) أو [pv.followup@edaegypt.gov.eg](mailto:pv.followup@edaegypt.gov.eg) [pharma.com](http://pharma.com)

#### 5- كيفية تخزين زيتاديدوكس

احفظ هذا الدواء بعيدًا عن رؤية ومتناول أيدي الأطفال  
لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على الكرتون أو اللويحة بعد "EXP". يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر  
مدة صلاحية المستحضر عامان من تاريخ الإنتاج

يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن 30 درجة مئوية في مكان جاف  
لا تتخلص من الأدوية في مياه الصرف الصحي أو النفايات المنزلية. اسأل الصيدلي عن كيفية التخلص من الأدوية التي لم تعد تستخدمها. ستساعد هذه الإجراءات في حماية البيئة.

#### 6- محتويات العبوة ومعلومات أخرى

ما يحتويه زيتاديدوكس  
المواد الفعالة هي دوكسيلامين سكسينات (مضاد للهستامين) وبيريدوكسين هيدروكلوريد (فيتامين ب 6). يحتوي كل قرص على 10 مجم دوكسيلامين سكسينات و 10 مجم بيريدوكسين هيدروكلوريد.

المواد غير الفعالة : سيليلوز دقيق التبلور (أفيسيل PH112) , ماغنسيوم ترائي سيليكات , كروسكارميلوز صوديوم , ثاني أكسيد السيليكون الغروي (أبروسيل 200) , ماغنيسيوم ستيرات , هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز (HPMC E5) , بولي إيثيلين جليكول 6000 , ميثيل أكرليك أسيد كوبوليمر نوع سي , ترائي إيثيل سيترات , ثيئابيوم دي أوكسيد , تلك , صوديوم هيدروكسيد (4.2 % soln) 1N , مستحلب سيميكون مضاد للرغوة 30%

#### كيف يبدو زيتاديدوكس وما هي محتويات العبوة ؟

أقراص بيضاء مغلقة مستديرة محدبة الوجهين , متأخرة الإنطلاق  
عبوة كرتون تحتوي على شريط 1, 2 أو 3 شرائط (AI/AI) كل شريط يحتوي على أقراص مغلقة متأخرة الإنطلاق  
المصنع وصاحب الرخصة:

تم التصنيع بواسطة شركة أنتوفارما للصناعات الدوائية لصالح شركة زيتا فارما للصناعات الدوائية