

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dibondrin liquid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 2 mg Diphenhydraminhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

73,8 mg Sorbitol, 0,42 mg Aspartam (E 951) und 1,1 mg Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E 219) pro ml Lösung (siehe Abschnitt 4.4.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare farblose Lösung zum Einnehmen, aromatisiert

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Antihistaminikum und Antiallergikum

Zur unterstützenden Behandlung von allergischen Reaktionen wie Pollen-, Nahrungsmittel- und Arzneimittelallergien, allergischer Rhinitis, Urticaria, Pruritus, Dermatiden, Kontaktdermatitis, juckenden Exanthenen, Schleimhautschwellungen und Sensibilitätsreaktionen.

Hypnotikum, Sedativum

Dibondrin liquid ist ein Hypnotikum bei Ein- und Durchschlafstörungen verschiedener Genese (Unruhe, Nervosität, Erschöpfung). Es erleichtert das Einschlafen und verlängert die Durchschlafdauer bei Schlafstörungen, die von Juckreiz oder allergischen Symptomen begleitet sind.

Dibondrin liquid wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Packung enthält zur leichteren Dosierung eine skalierte Dosierspritze zu 1 bis 10 ml.

Zur Entnahme von Dibondrin liquid die Dosierspritze in die Flaschenöffnung einführen, die entsprechende Dosismenge aufziehen und anschließend aus der Dosierspritze einnehmen bzw. verabreichen.

Antihistaminikum, Antiallergikum:

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene nehmen 2- bis 3mal täglich 15 bis 45 ml Dibondrin liquid ein.

Kinder nehmen Dibondrin liquid gemäß folgendem Dosierungsschema ein:

Alter	Tagesdosis	
bis 2 Jahre	2mal	täglich 2,5 ml
3 bis 5 Jahre	2– bis 3mal	täglich 5 ml
6 bis 9 Jahre	3– bis 4mal	täglich 5 ml
ab 10 Jahren	3mal	täglich 10 ml

Hypnotikum, Sedativum:

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene nehmen als Einzelgabe 15 bis 30 ml (höchstens 45 ml) 15 bis 30 Minuten vor dem Schlafengehen ein.

Kinder nehmen Dibondrin liquid gemäß folgendem Dosierungsschema ein:

Alter	einmalige Verabreichung von
bis 2 Jahre	2,5 ml
3 bis 5 Jahre	5 ml
6 bis 9 Jahre	7,5 ml
ab 10 Jahren	10 ml

Pro Einzelgabe dürfen *Erwachsene* nicht mehr als 45 ml Dibondrin liquid einnehmen.

Bei *alten oder geschwächten Patienten* sowie *Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberschädigung* sollte die Dosierung sorgfältig auf das klinische Krankheitsbild abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4.).

Dosierung im *Senium*:

Eventuell niedrigere Initialdosis verwenden, da Nebenwirkungen (Schwindel, Sedierung, Blutdruckabfall) verstärkt auftreten können.

Dosierung bei *Niereninsuffizienz*:

Es wird eine Erhöhung der Dosisintervalle auf 6 bis 12 Stunden bei GFR 10 bis 50 ml/min bzw. 12 bis 18 Stunden bei GFR <10 ml/min empfohlen.

Bei länger dauernden Schlafstörungen ist nach zweiwöchiger täglicher Einnahme die Notwendigkeit der Anwendung erneut zu prüfen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Antihistaminika ähnlicher chemischer Struktur oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

- Stillzeit
- Schwangerschaft: 1. Trimenon
- akuter Asthmaanfall
- Engwinkelglaukom
- Phäochromozytom
- Anfallsleiden (Eklampsie, Epilepsie)
- Gemeinsame Einnahme mit Alkohol
- Zusätzliche Verabreichung von Medikamenten, die das QT-Intervall im EKG verlängern können (z.B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III)
- Gleichzeitige Einnahme von Dibondrin liquid mit anderen Medikamenten, die ebenfalls Diphenhydramin oder andere H₁-Antihistaminika enthalten
- Gleichzeitige Einnahme mit MAO-Hemmern

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dibondrin liquid darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei

- chronischen Atembeschwerden oder Asthma
- stenosierender Magen- oder Duodenalulcera, Pylorusstenose
- Prostatahypertrophie und Miktionsbeschwerden
- kardialer Dysfunktion, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie
- Hyperthyreose
- eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion (Dosiseinschränkung)

Dibondrin liquid schränkt die Wachsamkeit ein, bei Kindern können zudem Erregungszustände auftreten.

In Allergietests kann Dibondrin liquid zu falsch-negativen Ergebnissen führen, Dibondrin liquid soll daher mindestens 3 Tage vor derartigen Untersuchungen abgesetzt werden.

Dibondrin liquid sollte nicht nach Mitternacht verabreicht werden, wenn am nächsten Morgen die Aufmerksamkeit voll beansprucht wird.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Dibondrin liquid nicht einnehmen.

Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

Enthält Natriummethyl-4-hydroxybenzoat, was allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen kann.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Dibondrin liquid mit anderen Medikamenten, die ebenfalls Diphenhydramin oder andere H₁-Antihistaminika enthalten, einschließlich derer, die lokal angewendet werden, ist zu vermeiden, da es zu einer nicht vorhersehbaren gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen führen kann.

Dibondrin liquid darf nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden.

Die zusätzliche Verabreichung von Medikamenten, die das QT-Intervall im EKG verlängern können (z.B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III) muss vermieden werden.

Dibondrin liquid darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern angewendet werden, da diese die anticholinerge Wirkung von Diphenhydramin verlängern und verstärken.

Bei gleichzeitiger Anwendung zentral dämpfender Arzneimittel (Narkotika, Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, opioidhaltigen Analgetika, Antidepressiva oder Antiepileptika) kann es zu einer gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen.

Dibondrin liquid verstärkt die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

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

Die Anwendung von Arzneimitteln gegen hohen Blutdruck, die auf das ZNS wirken (z.B. Guanabenz, Clonidin, Methyldopa) zusammen mit Dibondrin liquid kann zu verstärkter Müdigkeit führen.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Dibondrin liquid darf im 1. Schwangerschaftstrimenon nicht verwendet werden, da epidemiologische Daten über eine begrenzte Anzahl (599) von Schwangeren, die Diphenhydraminhydrochlorid im ersten Trimenon erhielten, möglicherweise auf vermehrte Gaumenspaltenbildung hinweisen.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3.).

In der restlichen Schwangerschaft besteht ein geringes Risiko.

Dibondrin liquid sollte daher im 1. Trimenon nicht und in der übrigen Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Festlegung der individuellen Dosis durch den Arzt eingesetzt werden. Wiederholte Anwendung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Diphenhydramin tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über, wobei keine genauen Konzentrationen in der Muttermilch bekannt sind. Während der Stillzeit darf Dibondrin liquid nicht angewendet werden.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dibondrin liquid verursacht Schläfrigkeit und verringert das Reaktionsvermögen und setzt damit die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen herab. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Bei Verabreichung während der Nacht ist in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und der Dosierung mit einem morgendlichen Hang-over (eingeschränktem Reaktionsvermögen) zu rechnen.

4.8. Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1 von 10)
- Häufig (≥ 1 von 100, < 1 von 10)
- Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100)
- Selten (≥ 1 von 10000, < 1 von 1000)

- Sehr selten (< 1 von 10000)

- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Blutbildveränderungen (Granulozytopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie)

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Müdigkeit. Im Fall der Anwendung als Hypnotikum handelt sich hierbei um die beabsichtigte Hauptwirkung; bei Anwendung als Antihistaminikum und Antiallergikum um eine Nebenwirkung.

Gelegentlich: Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerz, Konzentrations- und Koordinationsstörungen, Muskelschwäche. Bei Verabreichung während der Nacht ist in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und der Dosierung mit einem morgendlichen Hang-over (eingeschränktem Reaktionsvermögen) zu rechnen.

Sehr selten, besonders bei Kindern: paradoxe Reaktionen in Form zentraler Erregung wie Unruhe, Reizbarkeit, Angst und Tremor.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendruckes

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Kreislauf labilität

Selten: Tachykardie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Eindickung des Bronchialsekretes, Spannungsgefühl in der Brust

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Nieren- und Harnwege

Gelegentlich: gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Emesis, Diarrhö, Obstipation, gastroösophagealer Reflux) und Miktionsbeschwerden

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberfunktionsstörungen (cholestaticher Ikterus) wurden in einigen Fällen unter der Therapie mit Antihistaminika beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Trockenheit von Mund, Nase und Rachen

Selten: allergische Hautreaktionen, Kontaktdermatitis und Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung meiden!)

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

Sollte eine Überdosierung auftreten, ist diese gekennzeichnet durch zentral bedingte Symptome wie Unruhe, gesteigerte Muskelreflexe, Psychosen, Bewusstlosigkeit, Atemdepression, bis hin zum Herz-Kreislaufstillstand. Weitere Symptome sind Mydriasis, Tachykardie, Fieber, heiße und rote Haut und trockene Schleimhäute und Symptome, die einer Atropin-Intoxikation ähneln. Rhabdomyolysen wurden selten nach Überdosierung mit Diphenhydramin beschrieben.

Kinder sind besonders gefährdet.

Therapie einer Intoxikation:

Die Intoxikation wird bei Kindern und Erwachsenen gleich behandelt.

Die Therapie erfolgt symptomatisch. Klinische Überwachung. Bei Blutdruckabfall können Vasopressoren, bei Krämpfen Diazepam (i.v) gegeben werden.

Als Gegenmittel wird Physostigminsalicylat nach Physostigmintest empfohlen.

Keine Stimulantien geben!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Aminoalkyläther, Diphenhydramin.

ATC-Code: R06AA02

Dibondrin liquid enthält das klassische H₁-Antihistaminikum Diphenhydraminhydrochlorid.

Pharmakodynamische Wirkungen

Als H₁-Rezeptorenblocker hebt Diphenhydraminhydrochlorid kompetitiv die Wirkung von Histamin an den H₁-Rezeptoren auf. Über H₂-Rezeptoren vermittelte Wirkungen des Histamins (z.B. Erhöhung der Magensaftsekretion) bleiben hingegen unbeeinflusst.

Neben antihistaminischen, antiallergischen Effekten entfaltet es auch ausgeprägte sedierende und antiemetische sowie anticholinergische (parasympatholytische, spasmolytische) und antipruriginöse Wirkungen. Diphenhydraminhydrochlorid weist zudem einen Atropin-artigen Effekt und eine antikonvulsive Wirkung auf. Bei entsprechend disponierten Patienten und Überdosierung können aber Konvulsionen auftreten.

Darüber hinaus wurde ein lokalanästhetischer Effekt beschrieben.

Aufgrund seiner ausgeprägten hypnotischen und sedierenden Wirkung erleichtert und beschleunigt Dibondrin liquid das Einschlafen und verlängert die Durchschlafdauer.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Diphenhydraminhydrochlorid ist sehr gut in Wasser löslich und wird nach oraler Gabe schnell und nahezu vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden zwischen 1 und 4 Stunden nach einmaliger oraler Gabe erreicht. Wirkungseintritt nach einmaliger oraler Gabe von 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid: 15 bis 30 Minuten.

Wirkungsdauer: 4 bis 6 Stunden, bei allergischen Hautreaktionen bis 1,9 Tage.

Verteilung

Diphenhydramin verteilt sich rasch im Körper, überwindet die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta, tritt in die Muttermilch über. 70 bis 85 % Diphenhydramin werden an Plasmaproteine gebunden, weniger bei Leberzirrhose.

Biotransformation, Elimination

Diphenhydramin wird zu 50 % in der Leber metabolisiert, als inaktiver Hauptmetabolit wurde demethyliertes Diphenhydramin (DMDP) im Harn nachgewiesen. Weniger als 4 % werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung der Metaboliten im Harn beträgt 64 % nach einmaliger oraler Gabe von 100 mg, und 49 % nach wiederholter oraler Gabe von 50 mg innerhalb von 96 Stunden.

Nach oraler Gabe von 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid beträgt die Eliminationshalbwertszeit $9,2 \pm 2,5$ Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit ist vom Alter abhängig, sie kann bei älteren Patienten $13,5 \pm 4,2$ Stunden betragen, und bei Kindern unter $5,4 \pm 1,8$ Stunden liegen.

Die Gesamtkörper-Clearance nimmt mit zunehmendem Alter ab, nach einer oralen Einzeldosis ($1,25 \text{ mg/kg KG}$) betrug die Clearance bei Kindern 49 ml/min/kg , bei jungen Erwachsenen 23 ml/min/kg , und bei älteren Patienten 12 ml/min/kg .

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Die LD_{50} liegt im Tierversuch nach oraler Verabreichung bei 114 mg/kg KG (Mäusen) bzw. bei 500 mg/kg KG (Ratten).

Langzeitstudien an Tieren zur Cancerogenität, Mutagenität und Fertilität liegen nicht vor.

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen mit bis zu 5-fach höherer Dosis verglichen mit der Dosis beim Menschen, ergaben keine Fertilitätsverringering oder Schädigung des Fötus.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol, Aspartam (E 951), Hydroxyethylcellulose, Natriumcyclamat, Saccharin-Natrium, Kirscharoma ungefärbt, Zitronensäure-Monohydrat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E 219), gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Für Diphenhydramin bestehen physikalische Inkompatibilitäten mit Allopurinol, Diatrizoat, Iodipamid, Ioxaglat, Prochlorperazin, Tetrazyklin, Aminophyllin (Prezipitatbildung) und mit Amobarbital, Amphotericin B, Cephalothin, Foscarnet, Pentobarbital, Phenobarbital, Phenytoin, Thiopental (unspezifizierte Inkompatibilitäten).

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnung innerhalb von 3 Monaten verwenden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Flasche verschlossen halten.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (III) zu 100 ml mit kindergesichertem Schraubverschluss (PE) und Adapter (PE) für Dosierspritzen.

Dosierspritze mit Skalierung von 1 bis 10 ml.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H.,
6067 Absam/Tirol
Tel.: ++43 5223 57926 0
Fax.: ++43 5223 57926 11
E-mail: pharma@montavit.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 11361

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.04.1971

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

04.2014

11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig