

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dibondrin - Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 2 ml enthält: 30 mg Diphenhydraminhydrochlorid in isotoner wässriger Lösung.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Farblose, klare Injektionslösung; pH = 5,7.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Dibondrin - Ampullen zur intravenösen und intramuskulären Injektion sind bei Erwachsenen und in der Pädiatrie wirksam bei folgenden Indikationen:

Antihistaminikum und Antiallergikum

Prophylaxe oder adjuvante Therapie des anaphylaktischen und anaphylaktoiden Schockzustandes.

Prophylaxe oder symptomatische Akutbehandlung Histamin-beeinflusster Allergien vom Soforttyp: Urticaria, Pruritus unterschiedlicher Genese, Dermatiden, angioneurotisches Ödem (Quincke Ödem), allergische Rhinitis, Pollen-, Nahrungsmittel- und Arzneimittelallergien. Unterstützende Behandlung von Schleimhautschwellungen und Hautreaktionen allergischer Genese.

Hypnotikum, Sedativum

Dibondrin - Ampullen sind ein Hypnotikum bei Ein- und Durchschlafstörungen verschiedener Genese (Unruhe, Nervosität, Erschöpfung). Sie erleichtern das Einschlafen und verlängern die Durchschlafdauer bei Schlafstörungen, die von Juckreiz oder allergischen Symptomen begleitet sind.

Dibondrin – Ampullen werden angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

Antihistaminikum, Antiallergikum: 1 bis 2 Ampullen 3mal täglich

Hypnotikum (Schlafmittel), Sedativum: 1 bis 2 Ampullen als Einzeldosis vor dem Schlafengehen

Bei *Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren* dürfen Dibondrin - Ampullen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3. „Gegenanzeigen“). Bei Kindern von 2 bis 12 Jahren ist besonders vorsichtig zu dosieren (siehe 4.4. „Besondere Warnhinweise“).

Dosierung für Kinder ab 2 Jahren:

Antihistaminikum, Antiallergikum: 1 Ampulle pro 18 kg Körpergewicht 3mal täglich
Hypnotikum (Schlafmittel), Sedativum: ½ Ampulle pro 18 kg Körpergewicht als Einzeldosis vor dem Schlafengehen

Die *Tageshöchstdosis* beträgt für:

Erwachsene: 400 mg

Kinder: 300 mg

Bei *alten oder geschwächten Patienten sowie Patienten mit schwerer Leber – oder Nierenschädigung* sollte die Dosierung sorgfältig auf das klinische Krankheitsbild abgestimmt werden (siehe auch 4.4. „Besondere Warnhinweise“).

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 Std (GFR 10-50ml/min) bzw. 12 bis 18 Std (GFR <10ml/min) empfohlen. Über Mehrfachgaben liegen keine klinischen Studien vor.

Dosierung bei Leberzirrhose

Verzögerte Elimination. Als intravenöse Einzeldosis sicher und wirksam.

Über Mehrfachgaben liegen keine klinischen Studien vor.

Dibondrin - Ampullen werden vorwiegend für die Akuttherapie eingesetzt, Resultate über intervallfreie Langzeitbehandlung mit Diphenhydramin parenteral liegen nicht vor.

Art der Anwendung

Intravenöse oder intramuskuläre Anwendung. Die Anwendung erfolgt ausschließlich durch den Arzt oder medizinisch geschultes Pflegepersonal.

Langsame intravenöse oder tiefe intramuskuläre Injektion (i.v.: maximal 25 mg/min), nicht mit anderen Injektionslösungen in derselben Spritze mischen.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

- Schwangerschaft: 1. Trimenon (siehe 4.6.)
- Stillzeit (siehe 4.6.)
- Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren
- Akuter Asthmaanfall
- Nebennieren-Tumor (Phäochromozytom)
- Grüner Star (Engwinkel-Glaukom)
- Anfallsleiden (Eklampsie, Epilepsie)
- Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III), siehe 4.5.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dibondrin – Ampullen dürfen nur mit Vorsicht angewendet werden bei

- chronischen Atembeschwerden und Asthma
- stenosierenden Magen-, Duodenalulcera und Pylorusstenosen
- Prostatahypertrophie und Störung des Harnabflusses
- kardialer Dysfunktion, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie,
- Hyperthyreose und
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (Dosiseinschränkung).

Dibondrin - Ampullen dürfen nicht in verletztes, ulcerierendes oder schlecht durchblutetes Gewebe injiziert werden.

Dibondrin – Ampullen schränken die Wachsamkeit ein, bei Kindern können zudem Erregungszustände auftreten.

Dibondrin - Ampullen sollten nicht nach Mitternacht verabreicht werden, wenn am nächsten Morgen die Aufmerksamkeit voll beansprucht wird.

24 Stunden vor Durchführung von Allergietests sind Dibondrin - Ampullen abzusetzen.

Dibondrin – Ampullen enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dibondrin – Ampullen sollten nicht gleichzeitig mit Medikamenten angewendet werden, die Diphenhydramin oder andere H₁–Antihistaminika enthalten, da dies zu einer nicht vorhersehbaren gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen führen kann.

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 – Ampullen dürfen nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern angewendet werden, da diese die anticholinerge Wirkung der Antihistamine verlängern und verstärken.

Bei gleichzeitiger Anwendung zentral dämpfender Arzneimittel (Psychopharmaka, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Narkotika) und Alkohol kann es zur wechselseitigen Verstärkung der sedierenden Wirkung kommen.

Diphenhydramin verstärkt die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

Die anticholinerge Wirkung von Dibondrin - Ampullen 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 (wie Guanabenz, Clonidin, Methyldopa) zusammen mit Dibondrin – Ampullen kann zu verstärkter Müdigkeit führen.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Diphenhydramin wird in der Schwangerschaft seit 30 Jahren eingesetzt.

Dibondrin - Ampullen dürfen im 1. Schwangerschaftstrimenon nicht verwendet werden, da epidemiologische Daten über eine begrenzte Anzahl (599) von Schwangeren, die

Diphenhydraminhydrochlorid im ersten Trimenon erhalten, 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 5.3. „Präklinische Daten zur Sicherheit“).

In der restlichen Schwangerschaft besteht ein geringes Risiko. Dibondrin - Ampullen sollten daher im 1. Trimenon nicht und in der übrigen Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt eingesetzt werden.

Wiederholte Anwendung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

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

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

Dibondrin - Ampullen verursachen Schläfrigkeit und verringern das Reaktionsvermögen und setzen 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:

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Kreislauf labilität

Selten (≥ 1 von 10000, < 1 von 1000): Tachykardie

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems

Sehr selten (< 1 von 10000): Blutbildveränderungen (Granulozytopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie)

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig (≥ 1 von 10): Müdigkeit. Im Fall der Anwendung als Hypnotikum handelt es sich hierbei um die beabsichtigte Hauptwirkung; bei Anwendung als Antihistaminikum und Antiallergikum um eine Nebenwirkung.

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): 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 (< 1 von 10000): besonders bei Kindern: paradoxe Reaktionen in Form zentraler Erregung wie Unruhe, Reizbarkeit, Angst und Tremor.

Augenerkrankungen

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendruckes.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Eindickung des Bronchialsekretes, Spannungsgefühl in der Brust.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Nieren- und Harnwege

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Magen- Darmbeschwerden und Miktionsbeschwerden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Trockenheit von Mund, Nase und Rachen.

Selten (≥ 1 von 10000, < 1 von 1000): allergische Hautreaktionen, Kontaktdermatitis und Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung meiden!).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich (≥ 1 von 1000, < 1 von 100): Hyperämie und erhöhte Empfindlichkeit an der Injektionsstelle.

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

Trasengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

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

Kinder

Kinder sind bei einer Intoxikation besonders gefährdet.

Therapie einer Intoxikation:

Die Intoxikation bei Kindern und Erwachsenen wird gleich behandelt.

Klinische Überwachung. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Bei Blutdruckabfall können Vasopressoren, bei Krämpfen Diazepam oder Thiopental 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, Diphenhydramin

ATC-Code: R06AA02

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa

ATC-Code: N05CM

Dibondrin - Ampullen enthalten das klassische H₁-Antihistaminikum Diphenhydraminhydrochlorid.

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 auf und eine antikonvulsive Wirkung, bei entsprechend disponierten Patienten und Überdosierung können aber Konvulsionen auftreten.

Darüber hinaus wurde ein lokalanästhetischer Effekt beschrieben.

Aufgrund seiner ausgeprägten hypnotischen und sedierenden Wirkung erleichtern und beschleunigen Dibondrin – Ampullen das Einschlafen und verlängern die Durchschlafdauer.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Wirkungseintritt: Innerhalb von 15 bis 20 Minuten

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

Verteilung:

70 bis 85 % Diphenhydramin werden an Plasmaproteine gebunden, weniger bei Leberzirrhose. Diphenhydramin tritt in die Plazenta, den Liquor und in die Muttermilch über.

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.

Plasmahalbwertszeit: $8,5 \pm 3,2$ Stunden, bei Kindern niedriger, im Alter und bei Zirrhose erhöht.

Die Ausscheidung der Metaboliten im Harn betrug 64 % nach einer einmaligen oralen Gabe von 100 mg, und 49 % nach wiederholter oraler Gabe von 50 mg innerhalb von 96 Stunden.

Die dominante Eliminations-Halbwertszeit beträgt für Diphenhydramin 6 Stunden, für die Metaboliten 8,6 bis 10,4 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.

Plasma-Clearance: $6,2 \pm 1,7$ ml/min/kg, Gesamtkörper-Clearance: 12 bis 49 ml/min/kg: die Gesamtkörper-Clearance nimmt mit zunehmendem Alter ab, nach einer oralen Einzeldosis (1,25 mg/kg) betrug die Clearance bei Kindern 49 ml/min/kg, bei jungen Erwachsenen 23, und bei alten Menschen (Durchschnittsalter: 69 Jahre) 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 LD₅₀ liegt im Tierversuch nach intravenöser Verabreichung bei 20 und 35 mg/kg (Mäuse, Ratten) bzw. bei 24 mg/kg KG (Hund).

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

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäurelösung zur Einstellung des pH-Wertes.

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

5 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

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

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 Glasampullen (Glastyp 1) zu je 2 ml.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7162

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. März 1963
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juni 2008

10. STAND DER INFORMATION

06.2014

11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig.