

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dibondrin - Dragees

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dragee enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 53,9 mg Sucrose/Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Bikonvexe, runde, glänzende, glatte, weiße überzogene Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Dibondrin - Dragees werden angewendet als 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 - Dragees sind zudem ein Schlafmittel zur Kurzzeitbehandlung von 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.

Hinweis:

Nicht alle Schlafstörungen bedürfen der Anwendung von Schlafmitteln. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können auch durch andere Maßnahmen oder eine Behandlung der Grunderkrankung beeinflusst werden.

Dibondrin - Dragees werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Dibondrin – Dragees sind für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

Antihistaminikum, Antiallergikum

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen 1 bis 2 Dragees 3mal täglich mit ausreichend alkoholfreier Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) ein; bei Magenempfindlichen nach den Mahlzeiten.

Hypnotikum, Sedativum

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nehmen 1 bis 2 Dragees als Einzeldosis 30 Minuten vor dem Schlafengehen mit ausreichend alkoholfreier Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) ein.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren dürfen pro Einzeldosis nicht mehr als 2 Dibondrin - Dragees (maximale therapeutische Dosis) einnehmen.

Bei *alten oder geschwächten Patienten* sowie *Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberschädigung* sollte die Dosierung sorgfältig auf das klinische Krankheitsbild abgestimmt werden:

Dosierung *im Senium*:

Eventuell niedrigere Initialdosis verwenden, da Nebenwirkungen (Schwindel, Bewusstseins- und Verhaltensänderungen, Sedierung, Mundtrockenheit und Blutdruckabfall) verstärkt auftreten können.

Dosierung bei *Niereninsuffizienz*:

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

Bei *Leberschädigung* sollte die Dosis gesenkt werden, da Diphenhydramin in der Leber metabolisiert wird.

Bei fortbestehenden Schlafstörungen soll spätestens nach 2-wöchiger täglicher Einnahme das Präparat abgesetzt und die Notwendigkeit der Anwendung erneut geprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Bei Anwendung als Schlafmittel sollte eine ausreichende Schlafdauer von 7 bis 8 Stunden gewährleistet sein, um das Risiko von Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, insbesondere der Verkehrstüchtigkeit, am folgenden Morgen zu vermindern.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Neugeborene
- Stillzeit
- Schwangerschaft: 1. Trimenon
- akuter Asthmaanfall
- Engwinkelglaukom
- Phäochromozytom
- Anfallsleiden (Eklampsie, Epilepsie)
- angeborenes langes QT-Intervall
- Bradykardie, Herzrhythmusstörungen
- gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall im EKG verlängern können, wie z.B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III
- Hypomagnesiämie, Hypokaliämie
- gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern oder Alkohol

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dibondrin - Dragees sollten mit Vorsicht angewendet werden bei

- Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Asthma

- stenosierender Magen- oder Duodenalulcera, Pylorus-, Duodenalobstruktion
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- kardialer Dysfunktion, Tachykardie
- Hyperthyreose
- eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion (Dosiseinschränkung)
- alten Patienten (verstärkte Nebenwirkungen)
- erhöhtem Augendruck

Dibondrin - Dragees schränken die Wachsamkeit ein, bei Kindern können zudem Erregungszustände auftreten.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, Glucose-/Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten Dibondrin – Dragees nicht anwenden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dibondrin - Dragees sollten nicht gleichzeitig mit anderen Medikamenten eingenommen werden, die Diphenhydramin oder andere H₁-Antihistaminika enthalten, einschließlich derer, die lokal angewendet werden, da es zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

Dibondrin - Dragees dürfen nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden.

Die gleichzeitige Einnahme von MAO(Monoaminoxidase)-Hemmern und Diphenhydraminhydrochlorid kann zu einem Blutdruckabfall führen und die zentralnervösen Funktionen und die Atmungsfunktion stören.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Diphenhydraminhydrochlorid und zentral dämpfenden Arzneimitteln wie Psychopharmaka, Schlafmitteln, Narkosemitteln, opioidhaltigen Schmerzmitteln und Alkohol kann zu einer nicht vorhersehbaren, gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen führen. Dies beeinflusst die Reaktionsfähigkeit, Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

Die anticholinergen Eigenschaften von Diphenhydraminhydrochlorid können durch andere anticholinerge Substanzen wie Atropin, Biperidin, trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmer verstärkt werden. Es können dadurch eine lebensbedrohliche Darmlähmung, Harnverhaltung oder eine akute Erhöhung des Augeninnendruckes auftreten.

Die Anwendung von Diphenhydraminhydrochlorid zusammen mit blutdrucksenkenden Medikamenten kann zu verstärkter Müdigkeit führen.

Dibondrin - Dragees verstärken die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

Bei Allergie-Tests können Dibondrin - Dragees zu falsch-negativen Testergebnissen führen. Sie sollen daher mindestens 72 Stunden vorher abgesetzt werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dibondrin – Dragees 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.

In der restlichen Schwangerschaft besteht ein geringes Risiko.

Dibondrin - Dragees dürfen daher im 1. Trimenon nicht und sollten in der übrigen Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Festlegung der individuellen Dosis durch den Arzt eingesetzt werden.

Stillzeit

Diphenhydramin tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über, wobei keine genauen Konzentrationen in der Muttermilch bekannt sind.

Während der Stillzeit dürfen Dibondrin – Dragees nicht angewendet werden.

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

Dibondrin - Dragees verursachen Schläfrigkeit, 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 nicht ausreichender Schlafdauer nach Einnahme von Dibondrin - Dragees ist die Wahrscheinlichkeit einer Bewusstseinsbeschränkung erhöht und daher 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: Änderungen des Blutbildes

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Müdigkeit, Somnolenz. 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, Konzentrationsstörungen während des Folgetages, besonders bei unzureichender Schlafdauer nach Medikamenteneinnahme.

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

Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen

Sehr selten: Erhöhung des Augeninnendruckes

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Eindickung des Bronchialsekretes, Spannungsgefühl in der Brust

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Erkrankungen der Nieren- und Harnwege

Gelegentlich: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, gastroösophagealer Reflux) und Miktionsstörungen

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!)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Kopfschmerz

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach längerer Anwendung von Diphenhydraminhydrochlorid können durch plötzliches Absetzen Schlafstörungen wieder vorübergehend auftreten.

Eine Abhängigkeit nach langfristiger nicht sachgerechter Einnahme ist wie bei anderen Schlafmitteln möglich.

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
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

Symptome:

Die Reaktionen einer Überdosierung variieren von ZNS-Depression (Sedierung, Somnolenz, Hypotonie, Atemdepression) über ZNS-Stimulierung (Erregung, Angstzustände, Tremor, Muskelkrämpfe, Halluzinationen) bis hin zu einer der Atropin-Vergiftung ähnelnden Symptomatik mit Mundtrockenheit, Mydriasis, Tachykardie, Arrhythmie, Kreislauf- und Atemstillstand. Rhabdomyolysen wurden selten nach Überdosierung mit Diphenhydraminhydrochlorid beschrieben.

Kinder

Kinder sind besonders gefährdet.

Therapiemaßnahmen:

Die Therapie einer Intoxikation erfolgt symptomatisch durch unterstützende Maßnahmen wie künstliche Beatmung, intravenöse Flüssigkeitsgaben und äußere Kühlung bei Überwärmung.

Eine Magenentleerung sollte durchgeführt werden; eine Magenspülung kann auf Grund der anticholinergen Eigenschaften von Diphenhydramin auch Stunden nach der Überdosierung Vorteile bringen.

Bei Blutdruckabfall können Vasopressoren wie Noradrenalin oder Phenylephrin eingesetzt werden, jedoch darf kein Adrenalin geben werden, da es den Blutdruck paradoxerweise weiter senken kann. Krämpfe können mit Diazepam intravenös kontrolliert werden. Keine Stimulantien geben!

Als Gegenmittel einer Überdosierung mit Diphenhydraminhydrochlorid kann Physostigmin (0,02 bis 0,06 mg/kg Körpergewicht intravenös) mehrfach gegeben werden, wenn die anticholinergen Symptome abnehmen. Für den Fall einer Physostigmin-Überdosierung wird Atropin empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Aminoalkyläther, Diphenhydramin

ATC-Code: R06AA02

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa, andere Hypnotika und Sedativa

ATC-Code: N05CM

Dibondrin - Dragees 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 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 erleichtern und beschleunigen Dibondrin - Dragees das Einschlafen und verlängern die Durchschlafdauer. Die hypnotische Wirkung tritt im Allgemeinen 30 Minuten nach der Einnahme ein.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Diphenhydraminhydrochlorid ist sehr gut in Wasser löslich und wird schnell absorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln zwischen 1 und 4 Stunden nach einmaliger oraler Gabe. Die Bioverfügbarkeit von Diphenhydraminhydrochlorid liegt zwischen 42 und 72 %.

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

Wirksame Plasmakonzentration: Die wirksame Plasmakonzentration für Schläfrigkeit nach oraler Gabe von 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid liegt zwischen 30 und 68 ng/ml.

Verteilung

Diphenhydramin verteilt sich rasch im Körper, überwindet die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta, tritt in die Muttermilch über. Gesamtverteilungsvolumen: 12,17 L/kg. 70 bis 85 % Diphenhydramin werden an Plasmaproteine gebunden, weniger bei Leberzirrhose.

Biotransformation, Elimination

Diphenhydramin wird zu 50 % in der Leber metabolisiert. Weniger als 1 % wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung der Metaboliten von Diphenhydramin 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.

Akute Toxizität

Beim Menschen wurden letale Dosen von 10 mg/kg Körpergewicht bei Kindern und 40 mg/kg Körpergewicht bei Erwachsenen berichtet (siehe auch Abschnitt Überdosierung/Symptome und Therapiemaßnahmen).

In In-vitro-elektrophysiologischen Untersuchungen bei Konzentrationen, die ca. um den Faktor 40 über den therapeutisch wirksamen Konzentrationen liegen, hat Diphenhydramin den rapid delayed rectifier K^+ -Kanal blockiert und die Aktionspotentialdauer verlängert. Daher kann Diphenhydramin potenziell bei Vorliegen von Faktoren, die das Auftreten von Torsade-de-Pointes-Arrhythmien begünstigen, solche auslösen. Diese Vorstellung wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

Die LD₅₀ liegt im Tierversuch nach oraler Verabreichung bei 114 mg/kg KG (Mäusen) bzw. bei 500 mg/kg KG (Ratten).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Diphenhydraminhydrochlorid wurde in vitro auf mutagenes Potential untersucht. Die Tests ergaben keine relevanten mutagenen Effekte. Langzeituntersuchungen mit Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf tumorerzeugendes Potential.

Reproduktionstoxizität

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.

Embryotoxische Effekte wurden bei Kaninchen und Mäusen in Dosierungen von mehr als 15 bis 50 mg/kg Körpergewicht pro Tag beobachtet.

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden 599 Mutter-Kind-Paare untersucht. Es gab eine positive Assoziation zwischen der Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und der Inzidenz von Gaumenspalten. Bei 599 Schwangerschaften, in denen die Mütter während der ersten 4 Monate Diphenhydraminhydrochlorid einnahmen, wurden 49 Kinder mit Missbildungen geboren. Die Zahl der schweren Missbildungen (25) war gegenüber dem Erwartungswert (18,7) leicht erhöht, sodass sich ein standardisiertes relatives Risiko von 1,33 ergab. Es liegen Hinweise vor, dass die gleichzeitige Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und Benzodiazepinen (Temazepam) fetolethal sein kann.

Entzugssymptome bei Neugeborenen wurden 2 bis 8 Tage nach der Geburt nach einer längerfristigen Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid während der Schwangerschaft beobachtet.

Diphenhydraminhydrochlorid geht in die Muttermilch über und hemmt die Laktation.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, Siliciumdioxid, Maltodextrin, mikrokristalline Cellulose, Copovidon, Crospovidon, Magnesiumstearat, Gummi arabicum, Talk, Methylcellulose, Calciumcarbonat, Povidon, Titandioxid (E-171), Glycerol 85 %, Montanglykolwachs.

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (Alu-PVC/PVdC) zu
20 Stück im Faltkarton

100 Stück im Faltkarton

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, Österreich
Tel.: ++43 5223 57926 0
Fax.: ++43 5223 57926 11
E-Mail: pharma@montavit.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

7163

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. August 1964
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Juni 2010

10. STAND DER INFORMATION

10.2014

11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig