

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neo Emedyl Dragees

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält 50 mg Dimenhydrinat und 50 mg Coffein.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 105 mg Saccharose (Zucker).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tabletten, orange-rot.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

Neo Emedyl Dragees werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Vorbeugung und symptomatischen Behandlung der Reisekrankheit.

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

*Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren* nehmen 30 Minuten vor Antritt der Reise 1 Dragee, danach alle 4 bis 6 Stunden 1 weiteres Dragee.

Die maximale Tagesdosis von 6 Dragees darf nicht überschritten werden.

##### *Kinder und Jugendliche*

Neo Emedyl Dragees sind kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren (siehe Abschnitt 4.3.).

##### Art der Anwendung

Die Dragees werden mit ausreichend alkoholfreier Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Bei *alten oder geschwächten Patienten und bei Patienten mit schwerer Leberschädigung* sollte die Dosierung reduziert und sorgfältig auf das Krankheitsbild abgestimmt werden.

Bei *Nierenschädigung* sollten die Dosierungsintervalle in Abhängigkeit vom Grad der Schädigung auf 6 bis 12 Stunden (GFR 10 bis 50 ml/min) bzw. auf 12 bis 18 Stunden (GFR <10 ml/min) verlängert werden.

### **4.3. Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder ihre Komponenten (Diphenhydramin und 8-Chlortheophyllin), gegen andere Antihistaminika oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

- Kinder unter 12 Jahren
- Schwangerschaft: 3. Trimester
- Stillzeit
- Akuter Asthmaanfall
- Engwinkelglaukom
- Anfallsleiden (Epilepsie, Eklampsie)
- Porphyrie
- Stenose des Gastrointestinaltraktes oder des Blasenhalses
- Phäochromozytom
- paralytischer Ileus
- während und 1 bis 2 Wochen nach Therapie von Monoaminoxidase-Hemmern (siehe „4.5. Wechselwirkungen“)
- Einsetzen von Wehen

### **4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Neo Emedyl Dragees sollten mit Vorsicht angewendet werden bei

- chronischen Atembeschwerden, Asthma, Emphysem
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie
- cerebrovaskulärer Insuffizienz und erhöhtem intrakranialen Druck
- dekompensierter Herzinsuffizienz
- Bradykardie
- Hyperthyreose
- gastrointestinaler Ulcera oder Blutungen
- Herzrhythmusstörungen, angeborenem langem QT-Syndrom
- gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall im EKG zusätzlich verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III, Antibiotika, Malariatherapeutika, Neuroleptika, Antihistaminika) oder zu einer Hypokaliämie führen
- schwerer Leber- und Nierenfunktionsstörung.

Von gleichzeitigem Alkoholgenuss ist streng abzuraten.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Neo Emedyl Dragees nicht einnehmen.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass bei Fortbestand der Beschwerden oder wenn der erwartete Erfolg durch die Behandlung nicht eintritt, umgehend ein Arzt aufzusuchen ist.

Sowohl Dimenhydrinat als auch Coffein können Gewöhnungseffekte auslösen. Die Anwendung von Neo Emedyl Dragees sollte daher möglichst kurzzeitig erfolgen.

### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Neo Emedyl Dragees sollten nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, die Dimenhydrinat, Diphenhydramin, 8-Chlortheophyllin oder Coffein enthalten. Bei der Einnahme in Verbindung mit koffeinhaltigen Nahrungs- oder Genussmitteln ist Vorsicht geboten.

Neo Emedyl Dragees dürfen nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Dimenhydrinat und zentral dämpfenden Arzneimitteln, wie Psychopharmaka, Schlafmitteln, Narkosemitteln, opioidhaltigen Schmerzmitteln, und Alkohol kann zu einer nicht vorhersehbaren, gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen führen. Dies kann die Reaktionsfähigkeit, Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.7. „Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen“).

Die Wirkung blutdrucksenkender Arzneimittel kann verstärkt werden.

Die anticholinergen Eigenschaften von Dimenhydrinat können durch andere anticholinerge Substanzen wie Atropin, Biperidin, trizyklische Antidepressiva und Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer verstärkt bzw. verlängert werden. Es können dadurch Darmlähmung, Harnverhaltung oder eine akute Erhöhung des Augeninnendruckes auftreten.

Während und 1 bis 2 Wochen nach einer Therapie mit MAO-Hemmern dürfen Neo Emedyl Dragees nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3. „Gegenanzeigen“).

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

Dimenhydrinat kann eine mögliche schädigende Wirkung von Aminoglycosid - Antibiotika und Cisplatin auf das Innenohr maskieren, so dass ototoxische Symptome unter Umständen übersehen 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, siehe unter Gegenanzeigen, Überdosierung und Präklinische Daten zur Sicherheit.

In Allergietests können Neo Emedyl Dragees zu falsch-negativen Ergebnissen führen, Neo Emedyl Dragees sollen daher mindestens 3 Tage vor derartigen Untersuchungen abgesetzt werden.

#### **4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Nach oraler Gabe von Dimenhydrinat in der Frühschwangerschaft wurde bisher keine fruchtschädigende Wirkung nachgewiesen.

Dimenhydrinat kann einen Wehen fördernden Effekt aufweisen. Neo Emedyl Dragees dürfen daher im 3. Trimenon, insbesondere bei drohender Frühgeburt, nicht angewendet werden. Neo Emedyl Dragees können im 1. und 2. Trimester der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist.

Vor einer Anwendung von Neo Emedyl Dragees wird eine ärztliche Beratung empfohlen, wobei der Coffeingehalt des Präparates zu berücksichtigen ist.

Daten über eine begrenzte Anzahl (319) von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Dimenhydrinat auf die Frühschwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

Untersuchungen zur Anwendung in der Stillzeit liegen nicht vor. Dimenhydrinat wird in die Muttermilch in solchen Mengen ausgeschieden, dass Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene wahrscheinlich sind. Neo Emedyl Dragees sollten während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

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

Neo Emedyl Dragees haben mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder anderen zentral dämpfenden Substanzen.

#### 4.8. Nebenwirkungen

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

- Sehr häufig ( $\geq 1$  von 10)
- Häufig ( $\geq 1$  von 100,  $< 1$  von 10)
- Gelegentlich ( $\geq 1$  von 1000,  $< 1$  von 100)
- Selten ( $\geq 1$  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

##### Psychiatrische Erkrankungen

*Häufig:* Stimmungsschwankungen

##### Erkrankungen des Nervensystems

*Gelegentlich:* Dimenhydrinat wirkt sedierend. Obwohl Coffein dem sedierenden Effekt von Dimenhydrinat entgegenwirkt, können in Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und bei höherer Dosierung dennoch Somnolenz, Konzentrationsstörungen und Schwindel auftreten: Dies gilt verstärkt bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol.

*Häufig:* Coffein verursacht vor allem in höherer Dosierung häufig Einschlafstörungen und Unruhe

*Sehr selten:* paradoxe Reaktionen in Form von zentraler Erregung wie Unruhe, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Tremor, Konvulsionen

##### Augenerkrankungen

*Selten:* Sehstörungen (bei höherer Dosierung)

*Sehr selten:* Erhöhung des Augeninnendruckes

##### Herz- und Gefäßerkrankungen

*Selten:* Hypotension, Tachykardie

*Sehr selten:* Arrhythmie (bei höherer Dosierung)

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Gelegentlich:* Magen-Darm-Beschwerden, Obstipation

#### Leber- und Gallenerkrankungen

*Nicht bekannt:* Leberfunktionsstörungen (cholestaticher Ikterus)

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Trockenheit von Mund, Nase und Rachen

*Selten:* allergische Hautreaktionen, Juckreiz

*Nicht bekannt:* Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung meiden!)

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

*Gelegentlich:* Muskelschwäche

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Gelegentlich:* Miktionsstörungen

*Häufig:* Coffein: verstärkte Diurese

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Selten:* Kopfschmerz

*Sehr selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock.

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, EKG Veränderungen (Herzrhythmusstörungen, Verlängerung des QT-Intervalls und Torsade-de-Pointes-Arrhythmien) können auftreten. Bei starker Überdosierung durch Coffein können Tremor, Herzrhythmusstörungen sowie Hör- und Sehstörungen auftreten.

### Therapiemaßnahmen:

Maßnahmen zur Absorptionsverringierung: Magenentleerung (Spülung), eine Magenspülung kann auch Stunden nach der Überdosierung Vorteile bieten, Behandlung mit Aktivkohle, Beschleunigung der Darmpassage (Natriumsulfat). Die Therapie einer Intoxikation mit Dimenhydrinat erfolgt symptomatisch durch unterstützende Maßnahmen wie künstliche Beatmung, intravenöse Flüssigkeitsgaben und äußere Kühlung bei Überwärmung.

Krämpfe können mit Diazepam intravenös kontrolliert werden. Keine Stimulantien geben!

Als Gegenmittel bei zentralen anticholinergen Wirkungen kann Physostigmin (0,02 bis 0,06 mg/kg Körpergewicht intravenös) mehrfach gegeben werden. Für den Fall einer Physostigmin-Überdosierung wird Atropin empfohlen.

Bei Blutdruckabfall können Vasopressoren wie Noradrenalin oder Phenylephrin eingesetzt werden, jedoch darf kein Adrenalin gegeben werden, da es den Blutdruck paradoxerweise weiter senken kann.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dimenhydrinat Kombinationsprodukte

ATC-Code: R06AA52

Neo Emedyl Dragees enthalten als Wirkstoffe Dimenhydrinat und Coffein.

#### Wirkmechanismus

Der nicht – selektive H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist Dimenhydrinat, das 8-Chlortheophyllin-Salz von Diphenhydramin, wirkt antiemetisch und antihistaminisch.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Dimenhydrinat setzt zentral die Erregbarkeit einiger Stammhirnzentren, der vestibulären Zentren und des Brechzentrums herab. Durch diesen Angriffspunkt erstreckt sich die Wirkung insbesondere auf Erbrechen und Übelkeit im Zusammenhang mit Reisekrankheit.

Neben den antiemetischen und antihistaminergen Eigenschaften weist Dimenhydrinat auch eine anticholinerge und sedierende Wirkung auf. Dimenhydrinat weist einen Oxytocin-ähnlichen stimulierenden Effekt auf den Uterus auf und kann Wehen auslösen.

Coffein wirkt in der vorgegebenen Dosierung als mildes zentrales Stimulans dem sedativen Effekt von Dimenhydrinat entgegen. 1 Dragee entspricht etwa dem Coffeingehalt von ½ Tasse Filterkaffee oder 1 Tasse Schwarztee. Coffein wirkt anregend auf Großhirnrinde, Atem- und Kreislaufzentrum und fördert die Herzleistung. Es stimuliert die Skelettmuskulatur, wirkt schwach diuretisch und fördert die Sekretion, es werden Ermüdungserscheinungen aufgehoben und Leistungsbereitschaft und Leistungsfähigkeit verbessert.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirkung von Neo Emedyl Dragees tritt 15 bis 30 Minuten nach der Einnahme ein und hält 4 bis 6 Stunden an. Die maximale Wirkung wird 75 Minuten nach der Einnahme erzielt.

## 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Dimenhydrinat (chemisch ein Salz, bestehend aus 53 % Diphenhydramin und 47 % 8-Chlortheophyllin) ist leicht wasserlöslich und wird nach Einnahme im Magen-Darmtrakt rasch und nahezu vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt bei 80 % und darüber. Maximale Plasmaspiegel von Diphenhydramin werden 1 bis 3 Stunden nach oraler Gabe erreicht.

Dimenhydrinat verteilt sich in die Körpergewebe, einschließlich Gehirn und Placenta, und tritt in die Muttermilch über. Diphenhydramin wird zu 70 bis 85 % an Plasmaproteine gebunden.

Zur Metabolisierung von 8-Chlortheophyllin ist wenig bekannt.

Diphenhydramin unterliegt einem ausgeprägten „First-pass“-Metabolismus in der Leber und wird größtenteils in der Leber in verschiedene Metabolite umgewandelt und primär renal, der Rest mit Galle und Faeces ausgeschieden. Weniger als 4 % werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Diphenhydramin beträgt ca. 3,5 Stunden, jene der Metaboliten liegt deutlich höher (bis 96 Stunden). 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 31 jährigen Personen 23, und bei alten Menschen (Durchschnittsalter: 69 Jahre) 12 ml/min/kg.

Coffein wird enteral rasch und vollständig resorbiert, passiert die Blut-Hirn-Schranke, ist plazentagängig und tritt in die Muttermilch über. Es wird primär in der Leber abgebaut. Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt 3 bis 7 Stunden. Coffein ist zu 30 bis 40 % an Plasmaproteine gebunden. Coffein und Metabolite werden überwiegend renal eliminiert.

## 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

### Dimenhydrinat

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.

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<sup>+</sup>-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.

#### *Mutagenes und tumorerzeugendes Potential*

Diphenhydraminhydrochlorid zeigte in vitro keine relevanten mutagenen Effekte. Langzeituntersuchungen mit Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf tumorerzeugendes Potential.

#### *Reproduktionstoxizität*

Embryotoxische Effekte wurden bei Kaninchen und Mäusen in Dosierungen von mehr als 15 bis 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid/kg KG 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, so dass sich ein standardisiertes relatives Risiko von 1,33 ergab. Es liegen Hinweise vor, dass die gleichzeitige Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und Benzodiazepinen (Temazepam) fetoletal sein kann.

### Coffein

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile**

*Kern:* Magnesiumstearat, Crospovidon, Maltodextrin, Hydroxypropylcellulose, Siliciumdioxid.

*Hülle:* Gummi arabicum, Saccharose, Talk, Methylcellulose, Calciumcarbonat, Povidon, Titandioxid (E 171), Glycerol 85 %, Siliciumdioxid, Gelborange S (E 110), Cochenillerot A (E 124), Montanglycolwachs.

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

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

12 Stück (1 Blister im Faltparton)

36 Stück (3 Blister im Faltparton).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Pharmazeutische Fabrik Montavit Ges.m.b.H.

A-6067 Absam/Tirol

Tel.: +43 5223 57926

Fax: +43 5223 52294

E-mail: [pharma@montavit.com](mailto:pharma@montavit.com)



**8. ZULASSUNGSNUMMER**

12.288

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Mai 1965

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. April 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

01.2019

**11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig