

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calmaben - Dragees

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dragee enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

53,9 mg Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tabletten, weiß

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

Calmaben ist ein Schlafmittel zur Kurzzeitbehandlung von Ein- und Durchschlafstörungen.

Calmaben wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

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.

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

*Kinder und Jugendliche*

Calmaben ist für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

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

Eine ausreichende Schlafdauer von 7–8 Stunden sollte gewährleistet sein, um das Risiko von Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, insbesondere der Verkehrstüchtigkeit, am folgenden Morgen zu vermindern.

Diphenhydraminhydrochlorid soll nicht höher dosiert werden (nicht mehr als ein Dragee einnehmen). Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Bei länger dauernden Schlafstörungen soll das Präparat spätestens nach zweiwöchiger Einnahme abgesetzt und die Notwendigkeit der Anwendung erneut geprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

#### **4.3. Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- akuter Asthmaanfall
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Anfallsleiden (Epilepsie)
- angeborenes langes QT-Syndrom
- 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
- Kinder unter 12 Jahren
- Schwangerschaft und Stillzeit

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

Calmaben sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Asthma,
- Pylorusstenose und Achalasie der Kardia und
- eingeschränkter Leberfunktion.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder einem Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calmaben nicht anwenden.

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

Calmaben sollte nicht gleichzeitig mit anderen Medikamenten eingenommen werden, die Diphenhydraminhydrochlorid enthalten, einschließlich derer, die lokal angewendet werden.

Calmaben darf 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 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.

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.

Bei Allergie-Tests kann Calmaben zu falsch-negativen Testergebnissen führen. Es soll daher mindestens 72 Stunden vorher abgesetzt werden.

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

Calmaben darf während der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder glauben, schwanger zu sein, sollten darauf hingewiesen werden, das Medikament abzusetzen (siehe Abschnitt Präklinische Daten zur Sicherheit, Reproduktionstoxizität).

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

Calmaben hat einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Calmaben verursacht Schläfrigkeit, 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 nicht ausreichender Schlafdauer nach Einnahme von Calmaben ist die Wahrscheinlichkeit einer Bewusstseins Einschränkung 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 ( $\geq 1/10$ )
- Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
- Gelegentlich ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )
- Selten ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )
- Sehr selten ( $< 1/10000$ )
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es können folgende Nebenwirkungen auftreten:

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Trockenheit von Mund, Nase und Rachen

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

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Selten:* Kopfschmerz

*Sehr selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen

##### Erkrankungen des Nervensystems

*Gelegentlich:* Somnolenz, Benommenheit, Konzentrationsstörungen während des Folgetages, besonders bei unzureichender Schlafdauer nach Medikamenteneinnahme, sowie Schwindel  
*Sehr selten:* besonders bei Kindern: paradoxe Reaktionen in Form von zentraler Erregung wie Unruhe, Reizbarkeit, Nervosität, Angstzuständen, Zittern oder Schlaflosigkeit

#### Augenerkrankungen

*Selten:* Sehstörungen

*Sehr selten:* Erhöhung des Augeninnendruckes

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Gelegentlich:* Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, gastroösophagealer Reflux)

#### Leber- und Gallenerkrankungen

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

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

*Sehr selten:* Änderungen des Blutbildes

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Gelegentlich:* Miktionsstörungen

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

*Gelegentlich:* Muskelschwäche

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.

### 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 gegeben 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 (0,02–0,06 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: Hypnotikum, Antihistaminikum

ATC-Code: N05CM

### Wirkmechanismus

Calmaben enthält das H<sub>1</sub>-Antihistaminikum Diphenhydramin.

Als H<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker hebt Diphenhydramin kompetitiv die Wirkung von Histamin an den H<sub>1</sub>-Rezeptoren auf. Über H<sub>2</sub>-Rezeptoren vermittelte Wirkungen des Histamins (z.B. Erhöhung der Magensaftsekretion) bleiben hingegen unbeeinflusst.

### Pharmakodynamische Wirkungen

Neben antihistaminischen und antiallergischen Effekten entfaltet Diphenhydramin auch sedierende und antiemetische sowie anticholinergische und antipruriginöse Wirkungen. Diphenhydramin weist zudem einen atropinartigen Effekt und eine antikonvulsive Wirkung auf.

Darüber hinaus wurde ein lokalanästhetischer Effekt beschrieben.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Aufgrund ihrer ausgeprägten hypnotischen und sedierenden Wirkungen erleichtern Calmaben das Einschlafen und verlängern die Schlafdauer. Die hypnotische Wirkung tritt im Allgemeinen 30 Minuten nach der Einnahme ein.

### 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Absorption

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 %.

#### Wirksame Plasmakonzentration

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

#### Elimination/Biotransformation

Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 3,4 und 17,2 Stunden nach oraler Gabe. Weniger als 1 % wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung der Metaboliten von Diphenhydraminhydrochlorid im Urin lag bei 64 % nach einer einmaligen oralen Gabe von 100 mg und 49 % nach wiederholter oraler Gabe von 50 mg innerhalb von 96 Stunden.

### **5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### *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<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. Diese Vorstellung wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

#### *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*

Embryotoxische Effekte wurden bei Kaninchen und Mäusen in Dosierungen von mehr als 15–50 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) fetoletal 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**

Crospovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Maltodextrin, Copovidon, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Gummi arabicum, 53,9 mg Sucrose, Methylcellulose, Calciumcarbonat, Povidon, Talk, Titandioxid (E-171), Glycerol 85 %, Montanglykolwachs.

## **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 zu schützen.

## **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

Blister (Alu-PVC/PVdC) zu

10 Stück im Faltkarton

30 Stück im Faltkarton

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**

1-23847

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Juli 2005

## **10. STAND DER INFORMATION**

01.2019

## **11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig