

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dimenhydrinat-hameln 6,2 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 6,2 mg Dimenhydrinat.

1 Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält 62 mg Dimenhydrinat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 6,5–7,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dimenhydrinat-hameln kann zur Prophylaxe und symptomatischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen unterschiedlicher Genese, insbesondere von Kinetosen, verwendet werden.

Hinweis:

Dimenhydrinat ist zur alleinigen Behandlung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen nicht geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Allgemeinen beträgt die Dosierung für:

Erwachsene und Jugendliche von 14 Jahren und älter:

1–3 Ampullen (entsprechend 62–186 mg Dimenhydrinat) pro Tag.

Eine Tageshöchstdosis von 400 mg sollte nicht überschritten werden.

Kinder von 6 bis 14 Jahren:

1–3mal täglich 25–50 mg Dimenhydrinat.

Eine Tageshöchstdosis von 150 mg sollte nicht überschritten werden.

Kinder ≥ 6 kg Körpergewicht:

1–3mal täglich 1,25 mg Dimenhydrinat/kg Körpergewicht.

Art der Anwendung

Zur Prophylaxe der Reisekrankheit erfolgt die erstmalige Gabe ca. ½ – 1 Stunde vor Reisebeginn. Zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen werden die Gaben in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt eingenommen.

Bei der intravenösen Gabe wird Dimenhydrinat-hameln sehr langsam injiziert (10 ml in nicht weniger als 2 min). Bei Applikation über den Injektionsport einer i.v. Kanüle sollte der venöse Zugang mit isotonischer Kochsalz-(9 mg/ml; 0,9 %) oder Ringerlösung gespült werden.

Zur i.v. Infusion kann Dimenhydrinat-hameln in folgenden Infusionslösungen gegeben werden:

- Glukose 5 % oder 10 %
- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung
- Ringerlösung

Dimenhydrinat-hameln ist nur zur kurzzeitigen Anwendung vorgesehen. Bei anhalten-

den Beschwerden sollte deshalb ein Arzt aufgesucht werden. Spätestens nach 2-wöchiger Behandlung sollte geprüft werden, ob eine Behandlung mit Dimenhydrinat-hameln weiterhin erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Dimenhydrinat-hameln ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Dimenhydrinat oder anderen Antihistaminika,
- akutem Asthma-Anfall,
- Engwinkelglaukom,
- Phäochromozytom,
- Porphyrie,
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung,
- Krampfanfällen (Epilepsie, Eklampsie).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dimenhydrinat-hameln sollte nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion,
- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie,
- kardialer Dysrhythmie/Arrhythmie (z.B. Tachykardie),
- Bradykardie,
- angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörung),
- gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Antibiotika, Malaria-Mittel, Antihistaminika, Neuroleptika) oder zu einer Hypokaliämie führen (siehe Abschnitt 4.5),
- chronischen Atembeschwerden und Asthma,
- Pylorusstenose.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Dimenhydrinat mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (Psychopharmaka, Hypnotika, Sedativa, Analgetika, Narkotika) kann es zu einer gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen kommen.

Die anticholinerge Wirkung von Dimenhydrinat (siehe Abschnitt 4.8) kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Stoffen mit anticholinergen Wirkungen (z. B. Atropin, Biperiden oder trizyklischen Antidepressiva) in nicht vorhersehbarer Weise verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Dimenhydrinat mit Monoaminoxidase-Hemmern kann eine möglicherweise lebensbedrohliche Darmlähmung, Harnverhalten oder eine Erhöhung des Augeninnendruckes entstehen. Außerdem kann es zu Blutdruckabfall sowie zu einer verstärkten Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems und der Atmung kommen. Deshalb darf Dimenhydrinat nicht gleichzeitig mit Monoaminoxidase-Hemmern angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Antibiotika, Malaria-Mittel, Neuroleptika) oder zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimm-

te Diuretika), ist zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4, 4.9 und 5.3).

Die Anwendung von Dimenhydrinat zusammen mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln kann zu verstärkter Müdigkeit oder einer verstärkten hypotensiven Wirkung führen.

Dimenhydrinat kann bei Allergietests zu falsch-negativen Testergebnissen führen.

Vorsicht ist geboten, wenn Dimenhydrinat während einer Aminoglykosid-Antibiotika-Therapie verabreicht wird, da auftretende ototoxische Wirkungen maskiert werden können.

Während der Behandlung mit Dimenhydrinat sollte kein Alkohol getrunken werden, da Alkohol die Wirkung von Dimenhydrinat in nicht vorhersehbarer Weise verändern oder verstärken kann. Auch die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, werden dadurch weiter beeinträchtigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Dimenhydrinat-hameln liegen widersprüchliche Berichte über die Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft vor. Eine prospektive Studie an Schwangeren hat keine Anhaltspunkte über den Zusammenhang einer Dimenhydrinat-Behandlung und Missbildungen gezeigt. In einer anderen Studie wurde eine Assoziation von kardiovaskulären Defekten und Inguinalhernie mit Dimenhydrinat-Exposition in der Schwangerschaft beschrieben.

In einer Fall-Kontroll-Studie, in der 38.151 Neugeborene ohne kongenitale Anomalien und 22.843 mit kongenitalen Anomalien eingeschlossen wurden, ließen sich bei den insgesamt 2.640 mit Dimenhydrinat exponierten Kindern keine Anzeichen auf ein teratogenes Potential von Dimenhydrinat erkennen. Es liegen keinerlei Hinweise darauf vor, dass eine Anwendung von Dimenhydrinat im ersten Schwangerschaftsdrittel zu einer erhöhten Abortrate führt. Dimenhydrinat kann am Uterus eine Steigerung der Kontraktilität hervorrufen bzw. vorzeitig Wehen auslösen. Dimenhydrinat ist tierexperimentell nur unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften untersucht (siehe Abschnitt 5.3).

Dimenhydrinat-hameln sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn nichtmedikamentöse Maßnahmen und andere sicherere Arzneimittel keinen Erfolg gezeigt haben. In den letzten Schwangerschaftswochen sollte Dimenhydrinat-hameln wegen möglicher Auslösung vorzeitiger Uteruskontraktionen nicht angewendet werden.

Stillzeit

Dimenhydrinat geht in die Muttermilch über. Für Dimenhydrinat liegen keine Erfahrungen bei Anwendung in der Stillzeit vor. Da unerwünschte Wirkungen, wie erhöhte Irritabilität, auf das gestillte Kind nicht auszuschließen sind, sollte entweder das Stillen oder die Behandlung mit Dimenhydrinat-hameln beendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.3).

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

Schläfrigkeit, Gedächtnisstörungen und verminderte Konzentrationsfähigkeit können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen auswirken. Dies gilt in verstärktem Maße nach unzureichender Schlafdauer, bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu den in Tabelle 1 aufgelisteten Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis kommt es – insbesondere zu Beginn der Behandlung – zu folgenden Nebenwirkungen: Somnolenz, Benommenheit, Schwindelgefühl und Muskelschwäche. Diese Nebenwirkungen können auch noch am folgenden Tag zu Beeinträchtigungen führen.

Nach längerfristiger täglicher Anwendung können durch plötzliches Beenden der Behandlung vorübergehend Schlafstörungen auftreten. Deshalb sollte in diesen Fällen die Behandlung durch schrittweise Verringerung der Dosis beendet werden.

Wie bei anderen hypnotisch wirkenden Arzneimitteln ist bei einer längerfristigen Therapie mit Dimenhydrinat die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit nicht auszuschließen. Aus diesem Grunde sollte die Indikation zu einer über eine Kurzzeitbehandlung hinausgehenden Therapie kritisch gestellt werden.

Kinder und Jugendliche

Insbesondere bei Kindern besteht die Möglichkeit des Auftretens paradoxer Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Schlaflosigkeit, Angstzustände und Zittern.

4.9 Überdosierung

Vergiftungen mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Dimenhydrinat-hameln, können lebensbedrohlich sein. Kinder sind besonders gefährdet.

Im Falle einer Überdosierung oder Vergiftung mit Dimenhydrinat-hameln ist in jedem Fall unverzüglich ein Arzt zu konsultieren.

Eine Überdosierung mit Dimenhydrinat-hameln ist in erster Linie – abhängig von der eingenommenen Dosis – durch die verschiedenen Stadien einer Bewusstseinsstörung gekennzeichnet, die von starker Schläfrigkeit bis zum Koma reichen kann. Daneben werden Zeichen des anticholiner-

gen Syndroms beobachtet: Mydriasis, Sehstörungen, Tachykardie, Hyperthermie, heiße, gerötete Haut und trockene Schleimhäute, Obstipation, zentral bedingte Unruhe, Angst- und Erregungszustände, gesteigerte Muskelreflexe und Halluzinationen. Außerdem sind tonisch-klonische Krämpfe und Atemdepression möglich, die nach hohen Dosen bis hin zu Atemlähmung und Herzkreislauf-Stillstand führen können. Darüber hinaus sind Herzrhythmusstörungen wie QT-Intervallverlängerung (wobei Torsades de Pointes-Arrhythmien nicht ausgeschlossen werden können) möglich.

Im Fall einer Überdosierung sollte Erbrechen nicht unabhängig von der erhaltenden Darreichungsform induziert werden.

Die weitere Therapie orientiert sich an den jeweils vorliegenden Symptomen: Bei Spasmen Gabe von Diazepam, erforderlichenfalls Maßnahmen zur Senkung der Körpertemperatur, künstliche Beatmung bei drohender Atemlähmung. Als Gegenmittel bei anticholinergen Symptomen wird Physostigminsalicylat (nach Physostigmintest) empfohlen.

Aufgrund der hohen Plasma-Eiweiß-Bindung und des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Dimenhydrinat-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Antihistaminika
ATC-Code: A04AB02

Dimenhydrinat ist das Salz von Diphenhydramin mit 8-Chlortheophyllin. Die pharmakologischen Effekte beruhen auf der Diphenhydramin-Komponente.

Diphenhydramin ist ein Ethanolamin-Derivat mit H₁-antihistaminischen, anticholinergen und ausgeprägten zentral sedierenden Eigenschaften. Darüber hinaus wirkt Dimenhydrinat antiemetisch und lokalanästhetisch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dimenhydrinat wird nach oraler und rektaler Gabe gut resorbiert. Es dissoziiert im Blut in Diphenhydramin und 8-Chlortheophyllin.

Diphenhydramin unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus in der Leber (ca. 50 %).

Die Wirkungsdauer beträgt im Allgemeinen 3–6 Stunden.

Diphenhydramin wird im Körper – einschließlich des Zentralnervensystem – gut verteilt. Die Umverteilung von Diphenhydramin aus dem Blut ins Gewebe erfolgt rasch. Das relative Verteilungsvolumen beträgt 3 bis 4 l/kg. Dimenhydrinat wird stark an Plasmaeiweiße gebunden, überwindet die Plazenta-Schranke und tritt in die Muttermilch über.

Diphenhydramin wird in der Leber abgebaut und hauptsächlich über die Nieren, zum größten Teil in metabolisierter Form, ausgeschieden. Die Ausscheidung ist meist innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen.

Tabelle 1: Nebenwirkungen berichtet im Zusammenhang mit Dimenhydrinat

Systemorganklassen	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt In Ausnahmefällen können Blutzellschäden vorkommen.
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig Stimmungsschwankungen Nicht bekannt Medikamentenabhängigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig Somnolenz, Benommenheit, Schwindelgefühl Häufig Unruhe, Erregung, Schlaflosigkeit, Angstzustände, Zittern
Augenerkrankungen	Häufig Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendruckes
Herzerkrankungen	Häufig Tachykardie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Übelkeit, Schmerzen im Bereich des Magens, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig Mundtrockenheit, verstopfte Nase Nicht bekannt allergische Hautreaktionen und Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung sollte vermieden werden)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig Miktionsstörungen

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Begrenzte Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe lieferten keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen beim Menschen, die nicht in anderen Abschnitten der Fachinformation genannt sind.

In elektrophysiologischen *in-vitro*-Untersuchungen mit etwa der 40-fachen therapeutisch wirksamen Konzentration blockierte Diphenhydramin den rapid delayed rectifier K⁺-Kanal und verlängerte die Dauer des Aktionspotentials. Daher kann Diphenhydramin bei Vorliegen von weiteren begünstigenden Faktoren potentiell Torsade-de-Pointes-Arrhythmien auslösen. Dieses wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

Dimenhydrinat wurde *in vitro* bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Die Tests ergaben keine relevanten Hinweise auf mutagene Effekte.

Es liegen keine Daten aus Langzeitkarzinogenitätsstudien mit Dimenhydrinat vor. Karzinogenitätsstudien mit Diphenhydramin zeigten keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potential im Menschen.

Reproduktionstoxizität

Dimenhydrinat ist unzureichend auf reproduktionstoxische Effekte untersucht. Tierexperimentelle Untersuchungen auf embryo- und fetotoxische Wirkungen von Dimenhydrinat waren negativ, aber nicht umfangreich genug. Es liegen keine tierexperimentellen Studien zum Risiko einer Fertilitätsbeeinträchtigung vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Inkompatibilitäten können auftreten, wenn Dimenhydrinat-hameln Injektionslösung mit Arzneimitteln, die folgende Wirkstoffe enthalten, gemischt wird:

- Aminophyllin
- Heparin-Natrium
- Hydrocortison-Natriumsuccinat
- Hydroxyzinhydrochlorid
- Phenobarbital-Natrium
- Phenytoin-Natrium
- Prednisolon-Natriumphosphat
- Promazinhydrochlorid
- Promethazinhydrochlorid
- Midazolam

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Ampulle

2 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen

Nur zur einmaligen Anwendung.

Haltbarkeit nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 72 Stunden bei 15 bis 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet

werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und würden normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml farblose Glas-Ampullen (Typ I) in Packungen mit 1, 3, 5, 6 oder 10.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dimenhydrinat-hameln ist mit folgenden Lösungen kompatibel:

- Glukose 5 % oder 10 %,
- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung,
- Ringerlösung.

Dimenhydrinat-hameln ist frei von Konservierungsmitteln und ausschließlich für die einmalige Anwendung vorgesehen.

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

Das Arzneimittel sollte vor Anwendung einer Sichtkontrolle unterzogen werden. Die Lösung sollte nur verwendet werden, sofern sie klar, praktisch partikelfrei und das Behältnis unbeschädigt ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma plus gmbh
 Langes Feld 13
 31789 Hameln
 Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

86844.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

04. September 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2013

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin