

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dominal® forte 40 mg, überzogene Tablette
Dominal® forte 80 mg, Filmtablette
Dominal® Tropfen, Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Prothipendylhydrochlorid 1 H₂O

Dominal® forte 40 mg

1 überzogene Tablette enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 40 mg Prothipendylhydrochlorid 1 H₂O.

Dominal® forte 80 mg

1 Filmtablette enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 80 mg Prothipendylhydrochlorid 1 H₂O.

Dominal® Tropfen

1 ml Lösung (entsprechend 20 Tropfen) enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 50 mg Prothipendylhydrochlorid 1 H₂O.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORMEN

Dominal® forte 40 mg

überzogene Tablette

Dominal® forte 80 mg

Filmtablette

Dominal® Tropfen

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Dämpfung bei psychomotorischen Unruhe- und Erregungszuständen im Rahmen psychiatrischer Grunderkrankungen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen gelten folgende Dosierungsangaben:

Erwachsene erhalten 3- bis 4-mal täglich 80 mg Prothipendylhydrochlorid (1 Filmtablette, 2 überzogene Tabletten oder 32 Tropfen); eine Dosisreduktion auf 4-mal täglich 40 mg Prothipendylhydrochlorid (1 überzogene Tablette oder 16 Tropfen) ist möglich. Kinder und Jugendliche, die nur im Ausnahmefall mit Prothipendyl behandelt werden sollten, erhalten entsprechend niedrigeren Dosen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Schwere des Falles und der Reaktion des Patienten.

Es gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten. Nach längerer Anwendung sollte Prothipendyl nicht abrupt, sondern ausschleichend abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Dominal® darf nicht eingenommen werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Prothipendylhydrochlorid 1 H₂O oder einen der sonstigen Bestandteile

- akuten Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika und Psychopharmaka, da solche Stoffe in ihrer Wirkung verstärkt werden können
- komatösen Zuständen.

Dominal® Tropfen dürfen außerdem nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Natriumsulfit und Natriummetabisulfit (Ph. Eur.).

Dominal® forte 80 mg darf außerdem nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Gelborange S.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Von Patienten mit Hypotonie, Neigung zu orthostatischer Dysregulation oder Herzinsuffizienz darf *Dominal®* nur mit besonderer Vorsicht eingenommen werden.

Bei Patienten mit Lungenfunktionsstörungen (Lungenemphysem, Cor pulmonale, Asthma) kann es unter Prothipendyl zu einer Verschlechterung der Atmung mit Abfall der Sauerstoffsättigung kommen. Bei solchen Patienten soll *Dominal®* nur nach strenger Indikationsstellung und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verabreicht werden.

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Dominal® ist nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-Erkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen
 In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das dreifache erhöhte Risiko für unerwünschte zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. Prothipendyl sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Prothipendyl identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von *Dominal®* bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollte *Dominal®* bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nur unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden.

Auf Grund eines möglichen arrhythmogenen Potentials der Phenothiazine ist besondere Vorsicht auch erforderlich bei Patienten mit

- Bradykardie, Hypokaliämie
- angeborenem langem QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien) oder
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können (siehe Kapitel 4.5 – Wechselwirkungen).

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen in *Dominal® Tropfen*

Natriumsulfit und Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) können in seltenen Fällen schwere Allergien und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dominal® Tropfen enthalten Alkohol (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten *Dominal® Tropfen* wegen des Bestandteils Sorbitol nicht einnehmen.

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen in *Dominal® forte 40 mg*

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten *Dominal® forte 40 mg* nicht einnehmen.

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen in *Dominal® forte 80 mg*

Dieses Arzneimittel enthält Gelborange S, das bei Personen, die gegen diesen Stoff besonders empfindlich sind, allergieartige Reaktionen hervorrufen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Dominal® forte 80 mg* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Kombination mit Alkohol, zentraldämpfenden und blutdrucksenkenden Mitteln ist mit einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung durch *Dominal®* zu rechnen. Dagegen kann die Wirkung von Levodopa vermindert werden. Die Toxizität von Reserpin kann verstärkt werden.

Prothipendyl kann auf Grund seiner adrenolytischen Eigenschaften die vasokonstriktiven Effekte von Adrenalin und Phenylephrin antagonisieren.

Bei Kombinationen von Neuroleptika und Lithium können theoretisch neurotoxische Wirkungen auftreten. Konkrete Erfahrungen liegen aber diesbezüglich nicht vor.

Prothipendyl antagonisiert die Dopamin-Rezeptoren D₁ und D₂. Theoretisch ergibt sich daraus eine pharmakodynamische Interaktion mit den Dopamin-Agonisten Dopamin und Bromocriptin. Konkrete Erfahrungen liegen aber diesbezüglich nicht vor.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Makrolid-Antibiotika, Malaria-Mittel, Antihistaminika, Antidepressiva) oder zu einer Hypokaliämie führen (z.B. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In Einzelfallberichten und einer kontrollierten Studie wurde über unterschiedliche Fehlbildungen bei der Anwendung von Phenothiazinen berichtet. Ein kausaler Zusammenhang ließ sich durch größere Studien nicht erhärten. Zu Prothipendyl liegen keine Erfahrungen über die Wirkung auf den menschlichen Embryo oder Feten vor. Die tiereperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität von Prothipendyl sind unzureichend (siehe 5.3).

Daher soll **Dominal®** im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Im zweiten und dritten Trimenon soll **Dominal®** nur bei zwingender Indikation unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind verordnet werden. Dabei sollte die niedrigste wirksame Dosis eingesetzt werden.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Prothipendyl) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhte oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Falls Dominal® einer Patientin im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Prothipendyl in die Muttermilch übergeht. Daher soll **Dominal®** in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Prothipendyl hat einen hypotensiven Effekt. Besonders zu Beginn der Behandlung können orthostatische Kreislaufstörungen (Blutdrucksenkung, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Tachykardie) auftreten, nach höheren Dosen u. U. bis hin zum Kreislaufkollaps.

Bei Langzeitbehandlung kann es zu leichten Gewichtszunahmen kommen.

Außerdem wurde über Mundtrockenheit berichtet.

Vereinzelte können Priapismus oder Photosensibilisierung auftreten.

Wie andere Neuroleptika kann auch Prothipendyl, insbesondere nach hoch dosierter und längerer Behandlung, u. U. extrapyramidale Erscheinungen (Dyskinesien, Zungenschlundsyndrom, Parkinsonoid) oder Krampfanfälle hervorrufen.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose).

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6.).

Dominal® Tropfen

Natriumsulfid und Natriummetabisulfid (Ph. Eur.) können in seltenen Fällen schwere Allergien und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dominal® forte 80 mg

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Mögliche Überdosierungssymptome sind: Blutdruckabfall, Tachykardie, eventuell Arrhythmie, gestörte Temperaturregulation, die sich sowohl in Hypothermie als auch in Hyperthermie äußern kann, flache Atmung, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit, Somnolenz, Mundtrockenheit, Koma, sehr selten parkinsonähnliche Symptome, Myosis/Mydriasis, verminderte Darmmotilität.

Therapie von Intoxikationen

Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung. Die Therapie richtet sich nach der Symptomatik. Besonderes Augenmerk ist auf die sorgfältige Wiederherstellung bzw. Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur zu richten. Die Behandlung

einer Hypotonie kann intravenöse Flüssigkeitszufuhr und Vasopressoren (z. B. Noradrenalin) erfordern. Die adrenolytischen Eigenschaften von Prothipendyl schließen jedoch die Verabreichung von Vasopressoren, die sowohl α - als auch β -adrenerge Eigenschaften besitzen wie z. B. Adrenalin oder Dopamin, aus, da paradoxe Vasodilatation und Hypotonie die Folge sein könnten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Neuroleptikum
ATC-Code: N05AX07

Prothipendyl gehört zu den schwach wirkenden Neuroleptika. Darüber hinaus hat Prothipendyl sedierende, antihistaminerge und antiemetische Eigenschaften.

Prothipendyl bindet vor allem am Dopamin-Rezeptor D₂, daneben an D₁ sowie am Serotonin-Rezeptor 5-HT_{2a}. Es hat keine Affinität zum Benzodiazepin-Rezeptor.

Mit EPS ist erst nach längerer Anwendung sehr hoher Dosen (> 240 mg/d i. m. oder 800 mg/d p. o.) zu rechnen. EPS sind selbst dann noch selten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prothipendyl hat eine Halbwertszeit von 2 bis 3 Stunden; eine Kumulation ist auch nach Mehrfachgabe nicht zu erwarten. In einer Studie mit intravenöser Gabe wurde eine Clearance von 13 ml/kg/min ermittelt; das Verteilungsvolumen betrug 3 l/kg. Weitere Details (Abbauort, Metaboliten etc.) sind nicht bekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute toxische Wirkungen von Prothipendyl betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem, das vegetative Nervensystem und das Herz-Kreislaufsystem (siehe 4.9).

Studien zur chronischen Toxizität lassen kein spezielles Risiko für den Menschen erkennen.

Langzeituntersuchungen auf ein karcinogenes Potential von Prothipendyl liegen nicht vor.

Aus Langzeituntersuchungen an Mäusen liegen Hinweise vor, dass Phenothiazine eine Induktion von Mammatumoren hervorrufen. Mammatumoren können eine Folge erhöhter Prolaktinkonzentrationen im Blut sein. Zahlreiche Neuroleptika rufen auch beim Menschen eine Hyperprolaktinämie hervor.

In-vitro-Untersuchungen zur genetischen Toxikologie verliefen mit Prothipendyl negativ.

Prothipendyl wurde im Tierexperiment nur unzureichend auf ein reproduktionstoxikologisches Potential untersucht.

Prothipendyl blockiert exprimierte HERG-Kanäle in vitro in hohen nanomolaren Konzentrationen, die im Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen. Diese Kanäle sind für die Repolarisation im Herz verantwortlich. Prothipendyl hat daher das Poten-

tial zur Auslösung bestimmter Formen ventrikulärer Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dominal® forte 40 mg

mikrokristalline Cellulose; Lactose-Monohydrat; Maisstärke; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); hochdisperses Siliciumdioxid; Talkum; Saccharose; Chinolingelb, Aluminiumsalz; Chinolingelb, Aluminiumsalz – Indigocarmin, Aluminiumsalz (7:3); Titandioxid; Macrogol 35 000; Calciumcarbonat; Carmellose-Natrium; Povidon K25; Polysorbat 20; Montanglycolwachs.

Dominal® forte 80 mg

hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Montanglycolwachs, Polysorbat 80, Carmellose-Natrium, Macrogol 6000, Titandioxid, Talkum, Simeticon 1000, [Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat)(2:1)]-Nonoxinol (19:1), Gelborange S.

Dominal® Tropfen

Sorbinsäure (Ph.Eur.), Natriumsulfit, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Ethanol 96 %, Ascorbinsäure, Natriumhydroxid, Pfefferminzöl, Saccharin-Natrium 2 H₂O, Vanillin, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dominal® forte 40 mg

4 Jahre im unversehrten Behältnis, 1 Jahr nach Anbruch

Dominal® forte 80 mg

4 Jahre im unversehrten Behältnis, 1 Jahr nach Anbruch

Dominal® Tropfen

3 Jahre im unversehrten Behältnis, 3 Monate nach Anbruch

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dominal® forte 40 mg und Dominal® forte 80 mg

Nicht über 25 °C lagern!

Dominal® Tropfen

Nicht über 25 °C lagern!

Nach Anbruch zwischen +2 °C und +25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dominal® forte 40 mg

Schüttpackung mit 20 überzogenen Tabletten und 50 überzogenen Tabletten
Klinikpackung mit 500 (10 × 50) überzogenen Tabletten

Dominal® forte 80 mg

Schüttpackung mit 20 Filmtabletten und 50 Filmtabletten
Klinikpackung mit 500 (10 × 50) Filmtabletten

Dominal® Tropfen

1 Flasche mit 15 ml und 2 Flaschen mit je 50 ml (gesamt 100 ml)
Klinikpackung mit 10 Flaschen je 50 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dominal® forte 40 mg

6373669.00.00

Dominal® forte 80 mg

6373586.00.00

Dominal® Tropfen

6373706.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

21.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt