

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Dimenhydrinat, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 6. Juni 2017

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Anlage	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) den selben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Dimenhydrinat, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Dimenhydrinat, Gruppe 1“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Dimenhydrinat
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	nicht verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen, normal freisetzend
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Kapseln, Sublingualtabletten, Tabletten, überzogene Tabletten, wirkstoffhaltige Kaugummis“

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Dimenhydrinat, Gruppe 1“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Sublingualtabletten“
- Redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die Standard Terms

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Dimenhydrinat, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Dimenhydrinat, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die vorgesehene Aktualisierung der Festbetragsgruppe sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

3. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 über die Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	06.06.2017	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 6. Juni 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Arzneimittel-Daten

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform sowie redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen

Stufe: 1

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Dimenhydrinat Gruppe: 1	Sublingualtabletten	50 mg (w)	4	Vomex A Reise 50 mg	Klinge Pharma

Anlage

Festbetragsgruppe:

Dimenhydrinat

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung

nicht verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Filmtabletten, Kapseln, **Sublingualtabletten**, Tabletten, überzogene Tabletten, wirkstoffhaltige Kaugummis *

Wirkstoff	Dimenhydrinat
Präparat	Vomex A Reise 50 mg
Hersteller	Klinge Pharma
Darreichungsform	Sublingualtabletten
Einzelwirkstärke	50 mg
Packungsgröße	4

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Festbetragslinien, Festsetzung zum 01.07.2006**Stand 01.05.2017****Dimenhydrinat****Gruppe: 1**

nicht verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Dragees, Kaudragees, Kapseln, Tabletten, Filmtabletten

Wirkstärke	Packungs- größe	Festbetrag*	Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*
10	10	0,62	
20	10	1,24	
20	20	1,92	
25	10	1,54	
50	10	3,08	
50	20	4,72	

*Ebene: Apothekenverkaufspreise mit MwSt. gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der bis 31.12.2003 geltenden Fassung

PZN	Artikelname	Anbietername	Darreichungsform ABDA-DB	Menge	NG	Taxe-EK	Taxe-VK	FB
12557920	VOMEX A Reise 50 mg Sublingualtabletten	Klinge Pharma	Sublingualtabletten	4	N1	2,53	4,88	,-
1 Artikel insgesamt								

VOMEX A Reise 50 mg Sublingualtabletten	4 St	KLING	Taxe-EK:	2,53
P 12 557 920 Arzneimittel, Apo.pflicht		im Handel	Taxe-VK:	4,88

Pharmazie – Inhaltsstoffe

1 Tabl. enthält:

-  Dimenhydrinat 50 mg
-  Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1)
-  Cellulose, mikrokristalline
-  Mannitol
-  Carboxymethylstärke, Natrium Typ A
-  Vanille-Aroma
-  Saccharin
-  Siliciumdioxid, hochdisperses
-  Magnesium stearat (pflanzlich)
-  Levomenthol 1 mg
-  Talkum

Bearbeitungsstand: 11.04.2017

VOMEX A Reise 50 mg Sublingualtabletten	4 St	KLING	Taxe-EK:	2,53
P 12 557 920 Arzneimittel, Apo.pflicht		im Handel	Taxe-VK:	4,88

Anbieter	
Basisdaten	
Anbietersnummer	7283
Name	Klinge Pharma GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	KLING
Listen-/Etikettenbez (LF)	Klinge Pharma
Hauptadresse	
Straße:	Bergfeldstr. 9
Ort:	83607 Holzkirchen
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980879
Weitere Adressen	
Telefon	08 00/ 2 80 08 00
Telefax	0 26 03/ 96 04-7 11
E-Mail	apothekenservice@klinge-pharma.com
Internet	www.klinge-pharma.com

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vomex A® Reise
50 mg Sublingualtabletten

Wirkstoff: Dimenhydrinat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Sublingualtablette enthält 50 mg Dimenhydrinat (bestehend aus nicht weniger als 26,5 mg und nicht mehr als 27,75 mg Diphenhydramin und nicht weniger als 22,0 mg und nicht mehr als 23,25 mg 8-Chlortheophyllin).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Sublingualtablette enthält 1 mg Levomenthol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sublingualtablette.

Weißer, runde, bikonvexe Sublingualtabletten mit einem Durchmesser von 9,0 mm ± 0,1 mm und einer Dicke von 4,5 ± 0,2 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:
Vorbeugung und Behandlung von Reisekrankheit.

Kinder und Jugendliche:
Vorbeugung und Behandlung von Reisekrankheit bei Kindern im Alter > 12 Jahren

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die übliche Dosis von Vomex A® Reise beträgt 50 mg bis 100 mg (1-2 Sublingualtabletten), 3 oder 4 Mal täglich eingenommen. Die Tagesdosis sollte 400 mg Vomex A® Reise nicht überschreiten.

Zur Vorbeugung der Reisekrankheit sollte die erste Dosis mindestens 30 bis 60 Minuten vor der Reise eingenommen werden. Die Verabreichung kann während der Fahrt wiederholt werden.

Art der Anwendung

Vomex A® Reise wird sublingual, ohne Wasser, angewendet.
Nicht kauen oder schlucken.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akutes Asthma
- Phäochromozytom
- Krampfanfälle (Eklampsie, Epilepsie)
- Überempfindlichkeit gegenüber Antihistaminika
- Risiko für Engwinkelglaukom
- Risiko für Harnverhalt wegen Harnröhren-Prostatabeschwerden

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vomex A® Reise sollte nach den Mahlzeiten eingenommen werden, um jegliche Magenreizung zu minimieren.

Vomex A® Reise sollte mit Vorsicht bei Patienten (insbesondere bei älteren Personen) mit Zuständen, die durch eine Anticholinergika-Therapie verstärkt werden könnten, z.B. erhöhter Augeninnendruck, Pyloro-Duodenale Obstruktion, Prostata-Hypertrophie, Hypertonie, Hyperthyreose oder schwere koronare Herzkrankheit, angewendet werden.

Vorsicht ist bei der Verabreichung von Vomex A® Reise bei Patienten mit Parkinson (vor allem bei älteren Menschen) geboten.

Vomex A® Reise sollte nicht von Patienten mit Bronchialasthma eingenommen werden.

Vomex A® Reise sollte mit Vorsicht in den folgenden Fällen verwendet werden:

- Bei älteren Menschen mit größerer Anfälligkeit für orthostatische Hypotonie, Schwindel und Sedierung; bei chronischer Verstopfung (Gefahr von lähmendem Darmverschluss) oder eventueller Prostatahyperplasie
- Bei Patienten mit Leber- und/oder schwerer Niereninsuffizienz wegen der Gefahr einer Akkumulation.

Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, wenn es mit bestimmten ototoxischen Antibiotika kombiniert wird, da Dimenhydrinat Ototoxizitäts-Symptome verdecken kann.

Während der Behandlung werden der Konsum von Alkoholgetränken oder die Einnahme von alkoholhaltigen Arzneimitteln nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Alkohol kann die Trägheit von H1-Antihistaminika erhöhen. Die Minderung der Wachsamkeit kann das Autofahren und die Bedienung von Maschinen gefährlich machen. Vermeiden Sie Alkoholgetränke und alkoholhaltige Medikamente.

Andere gleichzeitige Therapie

Atropin und andere Atropin-Substanzen (trizyklische Antidepressiva, Antiparkinson-Anticholinergikum, Atropin-Spasmolytika, Disopyramid, Phenothiazin-Neuroleptika): Anticholinerge Auswirkungen können eventuell verstärkt zu Harnverhalt, Verstopfung und Mundtrockenheit führen.

Andere Depressoren des zentralen Nervensystems

Morphinderivate (Analgetika, Antitussiva und Substitutionsbehandlung); Benzodiazepine; Barbiturate; andere Anxiolytika außer Benzodiazepine; Hypnotika; Neuroleptika; sedierende Antidepressiva; Zentrale Antihypertensiva; Baclofen; Thalidomid: Erhöhung des Depressionseffekts des zentralen Nervensystems. Die Minderung der Wachsamkeit kann das Autofahren und die Bedienung von Maschinen gefährlich machen.

Die anticholinerge und sedierende Wirkung von Vomex A[®] Reise kann durch Monoaminoxidase-Hemmer verstärkt werden. Procarbazin kann die Wirkung von Vomex A[®] Reise erhöhen.

Vomex A[®] Reise kann ototoxische Symptome, die mit Aminoglykosid-Antibiotika verbunden sind, und Hautreaktionen bei allergischen Hauttests verdecken.

Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall im EKG verlängern (wie Antiarrhythmika der Klasse Ia und Klasse III), sollte vermieden werden.

Diphenhydramin hemmt den CYP2D6-vermittelten Metabolismus und es ist Vorsicht geboten, wenn Vomex A[®] Reise mit Substraten dieses Enzyms, insbesondere solchen mit geringer therapeutischer Breite, kombiniert wird.

Vomex A[®] Reise verstärkt die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Dimenhydrinat 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-Anwendung und Missbildungen ergeben. In einer anderen Studie wurde eine Assoziation mit kardiovaskulären Defekten und mit Inguinalhernie und einer 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).

Vomex A[®] Reise sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn nichtmedikamentöse Maßnahmen und andere sicherere Arzneimittel keinen Erfolg gezeigt haben. Vomex A[®] Reise sollte während des dritten Schwangerschaftsdrittels wegen der möglichen Auslösung vorzeitiger Uteruskontraktionen nicht angewendet werden

Stillen

Dimenhydrinat geht in die Muttermilch über. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Dimenhydrinat während der Stillzeit vor. Da unerwünschte Wirkungen, wie erhöhte Irritabilität, auf das gestillte Kind nicht auszuschließen sind, sollte entweder die Behandlung mit Vomex A® Reise abgesetzt oder abgestillt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Vomex A® Reise kann Schläfrigkeit verursachen. Der Alkoholkonsum oder die Einnahme von alkoholhaltigen Arzneimitteln kann diese Auswirkung verstärken. Beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen ist Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Vomex A® Reise sind auf dessen pharmakologische Aktivität von variabler Intensität zurückzuführen und kann dosisabhängig sein oder auch nicht. Die Nebenwirkungen sind nach der MedDRA-Systemorganklasse und nach Häufigkeitskategorie aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien sind nach folgender Vereinbarung definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $<1/100$), selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $<1 / 1.000$), sehr selten ($<1 / 10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Auswirkungen auf das Nervensystem:

- Schläfrigkeit oder Sedierung, besonders zu Beginn der Behandlung (häufig);
- Anticholinerge Effekte, wie z.B. Schleimhauttrockenheit (häufig), Obstipation (selten), Sehstörung (selten), Mydriasis, Herzklopfen, Harnverhalt (häufig), ausgetrocknetes Milchsekret;
- Orthostatische Hypotonie (selten);
- Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen, die häufiger bei älteren Menschen auftreten (gelegentlich);
- Koordinationsstörungen, Zittern (gelegentlich);
- Verwirrung, Halluzinationen (gelegentlich);
- Unruhe, Nervosität (selten) und Schlaflosigkeit (gelegentlich);
- Extrapyramidale Symptome bei Kindern (sehr selten).
- Kopfschmerzen (häufig)
- Erhöhter Augeninnendruck (gelegentlich)
- Schwindel (gelegentlich)
- Myasthenie (gelegentlich)

Hämatologische Wirkungen:

- Leukopenie, Neutropenie (sehr selten)
- Thrombozytopenie (sehr selten)
- Hämolytische Anämie (sehr selten).

Allergische Reaktionen:

- Erythem, Ekzem, Purpura, möglicherweise ausgedehnte Urtikaria (selten)
- Ödeme, selten Angioödem (selten)

- Anaphylaktischer Schock. (selten)

Vomex A® Reise kann während der sublingualen Verabreichung eine vorübergehende Taubheit der Zunge verursachen.

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

Die Symptome und Anzeichen einer Dimenhydrinat-Überdosierung können Schläfrigkeit, hohes Fieber und anticholinerge Effekte beinhalten. Bei höheren Dosierungen, und vor allem bei Kindern, können Symptome der ZNS-Erregung, wie Halluzinationen und Krämpfe, auftreten; massive Dosierungen können Koma oder Kreislaufkollaps zur Folge haben.

Behandlung

Die Behandlung einer Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Maßnahmen zur Förderung der schnellen Magenentleerung (Magenspülung) und, in Fällen von akuter Vergiftung, kann die Verwendung von Aktivkohle sinnvoll sein. Anfälle können mit Diazepam oder Thiopental-Natrium kontrolliert werden. Die intravenöse Anwendung von Physostigmin kann wirksam bei der Antagonisierung von schweren anticholinergen Symptomen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: R06AA02

Dimenhydrinat: H₁-Antihistaminikum mit Ethanolamin-Struktur, gekennzeichnet durch:

- eine deutliche sedierende Wirkung bei üblichen Dosen, die zentral-histaminischen und adrenolytischen Ursprungs ist;
- die Nutzung der peripheren anticholinergen Wirkungen bei der Prävention und Behandlung der Reisekrankheit;
- eine periphere adrenolytische Wirkung, die in der Lage ist, den hämodynamischen Status wiederherzustellen (orthostatisches Hypotonie-Risiko).

Antihistaminika haben als gemeinsames Merkmal, durch mehr oder weniger reversiblen kompetitiven Antagonismus, die Fähigkeit, Histamin-Auswirkungen, insbesondere auf die Haut, die Bronchien, den Darm und die Blutgefäße, entgegenzuwirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dimenhydrinat dissoziiert sich in Diphenhydramin und 8-Chlortheophyllin bei Verabreichung. Diphenhydramin ist ein aktiver Metabolit und wird vom Magen-Darm-Trakt

mit einer Bioverfügbarkeit von 42 bis 62% gut absorbiert. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von Diphenhydramin wird beim Menschen innerhalb von 2 bis 3 Stunden erreicht. Die Wirkungsdauer liegt zwischen 4 und 8 Stunden. Das Medikament wird im gesamten Körper, einschließlich des ZNS verteilt, wobei die Proteinbindung zwischen 78 und 98,5% liegt. Das Verteilungsvolumen liegt im Bereich von 3,3 bis 6,8 l/kg und bei ca. 14 l/kg bei älteren Menschen (im Bereich von 7 bis 20 l/kg). Das hohe Verteilungsvolumen, das typischerweise in H_1 -Antihistaminika beobachtet wird, ist auf die Fettlöslichkeit dieser Moleküle zurückzuführen.

Diphenhydramin erfährt eine ausgedehnte First-Pass hepatische n-Demethylierung über CYP2D6; kleinere Demethylierung über CYP1A2, 2C9 und 2C19; und kleinere Metabolismus-Grade in den Lungen- und Nierensystemen.

Diphenhydramin wird im Urin als Metabolit und unveränderter Wirkstoff ausgeschieden. Die Plasma-Clearance beträgt 600 bis 1300 ml/min und die Eliminationshalbwertszeit beträgt 5 Stunden bei Kindern (Bereich: 4-7 Stunden); 9 Stunden bei Erwachsenen (Bereich: 7 bis 12 Uhr) und 13,5 Stunden bei älteren Menschen (Bereich: 9-18 Stunden).

In einer vergleichenden Bioverfügbarkeitsstudie von Dimenhydrinat 50 mg Sublingualtabletten gegenüber 15 ml Sirup (49,5 mg/ 15 ml) mit 24 gesunden Freiwilligen wurde ein ähnliches Absorptionsausmaß von Diphenhydramin beobachtet und die C_{max} -Konzentrationen lagen weit über dem therapeutischen Blutspiegel von über 30 ng/ml bei 2,8 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Begrenzte Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien mit einmaliger und wiederholter Gabe lassen keine zusätzlichen besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, außer denen, die bereits in anderen Teilen 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.

Dies wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin geteilt.

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

Es liegen keine Daten aus Langzeitkanzerogenitätsstudien mit Dimenhydrinat vor. Kanzerogenitätsstudien mit Diphenhydramin zeigten keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potenzial beim Menschen.

Reproduktionstoxizität

Dimenhydrinat ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften 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

Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1: 1) (Ph.Eur.) ((relative Molmasse: ca. 135000)) (Eudragit L100)
Mikrokristalline Cellulose
Mannitol (Ph.Eur.)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Vanille-Aroma, o.w.A.
Saccharin
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Levomenthol
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachtel mit der entsprechenden Anzahl von Blisterpackungen aus PA / Alu / PVC-Aluminiumfolie (Alu-Alu) mit 4, 10, 20 Sublingualtabletten.

Faltschachtel mit weißen undurchsichtigen HDPE-Flaschen mit kindersicherem Schraubdeckel (PP) und Trockenmittel [weiße LD-Polyethylen-Kapsel, die 2 g Silicagel (amorphes Siliciumdioxid) enthält]. Jede HDPE-Flasche enthält 30 Sublingualtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Klinge Pharma GmbH
Arzbacher Straße 78
D-56130 Bad Ems

E-Mail: info@klinge-pharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

90487.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG

08.05.2015

10. STAND DER INFORMATION

08.2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.