

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Vomex A i.m. Injektionslösung
Vomex A i.v. Injektionslösung

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Dimenhydrinat ist ein Antiemetikum/Antivertiginosum aus der Gruppe der H₁-Antihistaminika.

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

Vomex A i.m. Injektionslösung
1 Ampulle zu 2 ml enthält 100 mg Dimenhydrinat

Vomex A i.v. Injektionslösung
1 Ampulle zu 10 ml enthält 62 mg Dimenhydrinat

3.3 Sonstige Bestandteile

Vomex A i.m. Injektionslösung
105 mg Benzylalkohol, 1040 mg Propylen-glycol und Wasser für Injektionszwecke

Vomex A i.v. Injektionslösung:
Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Zur Prophylaxe und symptomatischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen unterschiedlicher Genese.

Hinweis:

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

5. Gegenanzeigen

Vomex A darf nicht angewandt werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Dimenhydrinat, anderen Antihistaminika bzw. einem anderen Bestandteil des Arzneimittels,
- akutem Asthma-Anfall,
- Engwinkelglaukom,
- Phäochromozytom,
- Porphyrie,
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung,
- Krampfanfällen (Epilepsie, Eklampsie)

Vomex A i.m. Injektionslösung:

Das Arzneimittel darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Neugeborenen, insbesondere nicht bei solchen mit Zeichen der Unreife, sowie bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu drei Jahren angewendet werden.

Vomex A darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- eingeschränkter Leberfunktion,
- Herzrhythmusstörungen,
- chronischen Atembeschwerden und Asthma,
- Pylorusstenose.

Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:

Dimenhydrinat sollte während der letzten Schwangerschaftswochen wegen möglicher Auslösung vorzeitiger Uteruskontraktionen nicht angewendet werden.

Während der ersten sechs Monate der Schwangerschaft sollte Dimenhydrinat nur angewendet werden, wenn nichtmedikamentöse Maßnahmen keinen Erfolg gezeigt haben.

Dimenhydrinat geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bisher sind keine langfristigen, negativen Auswirkungen auf Säuglinge beschrieben. Sollte ein gestilltes Kind Anzeichen für erhöhte Irritabilität zeigen, ist auf Flaschnahrung umzustellen oder die Behandlung mit Dimenhydrinat abzusetzen.

6. Nebenwirkungen

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis kommt es häufig — insbesondere zu Beginn der Behandlung — zu folgenden Nebenwirkungen:

Somnolenz, Benommenheit, Schwindelgefühl und Muskelschwäche. Diese Nebenwirkungen können auch noch am folgenden Tage zu Beeinträchtigungen führen.

Gelegentlich können als anticholinerge Begleiterscheinungen Mundtrockenheit, Tachykardie, Gefühl einer verstopften Nase, Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendruckes und Miktionsstörungen auftreten. Auch Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Schmerzen im Bereich des Magens, Erbrechen, Obstipation oder Diarrhoe) und Stimmungschwankungen wurden beobachtet. Ferner besteht, insbesondere bei Kindern, die Möglichkeit des Auftretens paradoxer Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Schlaflosigkeit, Angstzuständen oder Zittern.

Außerdem ist über allergische Hautreaktionen und Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung meiden!) und Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus) berichtet worden.

Blutzellschäden können in Ausnahmefällen vorkommen.

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.

Vomex A i.m. Injektionslösungen:

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Schläfrigkeit, Gedächtnisstörungen und verminderte Konzentrationsfähigkeit können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer, bei Behandlungsbeginn und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol (s. auch „Wechselwirkungen“).

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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 (s. unter 6. Nebenwirkungen) 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 sich u. U. eine lebensbedrohliche Darmlähmung, Harnverhalten oder eine Erhöhung des Augeninnendruckes entwickeln. Außerdem kann es zum Abfall des Blutdruckes und zu einer verstärkten Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems und der Atmung kommen. Deshalb darf Dimenhydrinat nicht gleichzeitig mit Hemmstoffen der Monoaminoxidase angewendet werden.

Die Anwendung von Dimenhydrinat zusammen mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln kann zu verstärkter Müdigkeit bzw. zu verstärkter hypotensiver Wirkung führen.

Dimenhydrinat kann bei vorgesehenen Allergie-Tests möglicherweise zu falsch-negativen Test-Ergebnissen führen.

Weiterhin ist zu beachten, daß durch Dimenhydrinat die während einer Aminoglykosid-Antibiotika-Therapie eventuell auftretenden ototoxischen Wirkungen u. U. maskiert werden können.

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

8. Warnhinweise

Entfällt.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten können auftreten, wenn Vomex A i.v. Injektionslösung mit Lösungen der folgenden Arzneistoffe gemischt wird:

- Aminophyllin
- Heparin-Natrium
- Hydrocortison-Natriumsuccinat
- Hydroxyzin-HCl
- Phenobarbital-Natrium
- Phenytoin-Natrium
- Prednisolon-Natriumphosphat
- Promazin-HCl
- Promethazin-HCl

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

i.v. Injektionslösung:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren:

Im allgemeinen 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
 erhalten 1–3mal täglich 25–50 mg Dimenhydrinat.

Kinder unter sechs Jahren
 erhalten 1–3mal täglich 1,25 mg Dimenhydrinat/kg Körpergewicht.

10 ml Vomex A i.v. Injektionslösung enthalten 62 mg Dimenhydrinat.

i.m. Injektionslösung:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren:

Im allgemeinen 1–3 Ampullen (entsprechend 100–300 mg Dimenhydrinat) pro Tag. Eine Tageshöchstdosis von 400 mg sollte nicht überschritten werden.

Kinder von 6 bis 14 Jahren
 erhalten 1–3mal täglich 25–50 mg Dimenhydrinat.

Kinder unter sechs Jahren
 erhalten 1–3mal täglich 1,25 mg Dimenhydrinat/kg Körpergewicht.

2 ml Injektionslösung i.m. enthalten 100 mg Dimenhydrinat.

11. Art und Dauer der Anwendung

Zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen werden die Gaben in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt.

Bei intramuskulärer Applikation ist die Injektionslösung tief intragluteal zu injizieren.

Bei der intravenösen Gabe soll Vomex A sehr langsam injiziert werden (10 ml in nicht weniger als 2 min). Bei Applikation durch eine liegende Verweilkanüle sollte mit Kochsalz- oder Ringerlösung nachinfundiert werden.

Zur Infusion kann Vomex A in folgenden Infusionslösungen gegeben werden:

- Glucose 5/10 %
- Isotonische Kochsalzlösung
- Ringerlösung

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Im Falle einer Überdosierung oder Vergiftung mit Vomex A ist in jedem Fall unverzüglich ein Arzt zu konsultieren.

Eine Überdosierung mit Vomex A ist in erster Linie — abhängig von der aufgenommenen Dosis — durch die verschiedenen Stadien einer Bewußtseinstörung gekennzeichnet, die von starker Schläfrigkeit bis zu Bewußtlosigkeit reichen kann. Daneben werden Zeichen des anticholinergen Syndroms beobachtet: Mydriasis, Sehstörungen, Tachykardie, Hyperthermie, heiße, gerötete Haut und trockene Schleimhäute, Obstipation, zentral bedingte Unruhe, Angst- und Erregungszustände, gesteigerte Muskelreflexe und Halluzinationen. Darüber hinaus sind tonisch-klonische Krämpfe und Atemdepression möglich, die nach hohen Dosen bis hin zu Atemlähmung und Herz-Kreislauf-Stillstand führen kann.

Bei erhaltenem Bewußtsein sollte möglichst frühzeitig Erbrechen ausgelöst werden. Weitere Maßnahmen zur Verringerung der Resorption: Gegebenenfalls Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und Beschleunigung der Magen-Darm-Passage (Natriumsulfat).

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

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

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

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

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

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

s. unter 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel.
 Für den Menschen sind letale Dosen zwischen 10 mg/kg (Kinder) und 40 mg/kg KG p.o. beschrieben worden.

b) Chronische Toxizität

s. unter 6. Nebenwirkungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Langzeitstudien an Ratten und Mäusen mit Dimenhydrinat ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Dimenhydrinat ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft worden. Es liegen keine Studien zum Risiko einer Fertilitätsbeeinträchtigung vor. Die tierexperimentellen Untersuchungen auf embryo- und fetotoxische Wirkungen waren negativ, aber nicht umfangreich genug.

Eine 1964 publizierte prospektive Studie an Schwangeren hat keine Anhaltspunkte für einen Zusammenhang von Dimenhydrinatanwendung und Mißbildungen ergeben. Andererseits wurde in der Collaborative Perinatal Project Studie (1977), die 319 Schwangere mit Exposition im ersten Trimester und insgesamt 697 Frauen mit Dimenhydrinatexposition während der Schwangerschaft untersuchte, eine Assoziation mit kardiovaskulären Defekten und mit Inguinalhernie beschrieben. Die Befunde wurden seither jedoch nicht durch unabhängige Untersuchungen bestätigt.

Es liegen keinerlei Hinweise darauf vor, daß eine Anwendung im ersten Schwangerschaftsdrittel zu einer erhöhten Abortrate führt.

Die Anwendung unter der Geburt kann die Uteruskontraktion erhöhen und die Dauer des Geburtsvorganges verkürzen. Wegen der Gefahr einer Hyperstimulierung wird vom Einsatz als wehenförderndes Mittel abgeraten.

13.3 Pharmakokinetik

Diese Angaben können in Abhängigkeit von der speziellen Darreichungsform ergänzt werden.

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 Organismus — einschließlich dem ZNS — gut verteilt. Es kommt rasch zu einer Umverteilung von Diphenhydramin aus dem Blut ins Gewebe. 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.

13.4 Bioverfügbarkeit

Ereignisse von Untersuchungen zur Bestimmung der (absoluten/relativen) Bioverfügbarkeit bzw. zum Nachweis der Bioäquivalenz

Eine im Jahre 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 16 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat folgende Ergebnisse für Diphenhydramin:

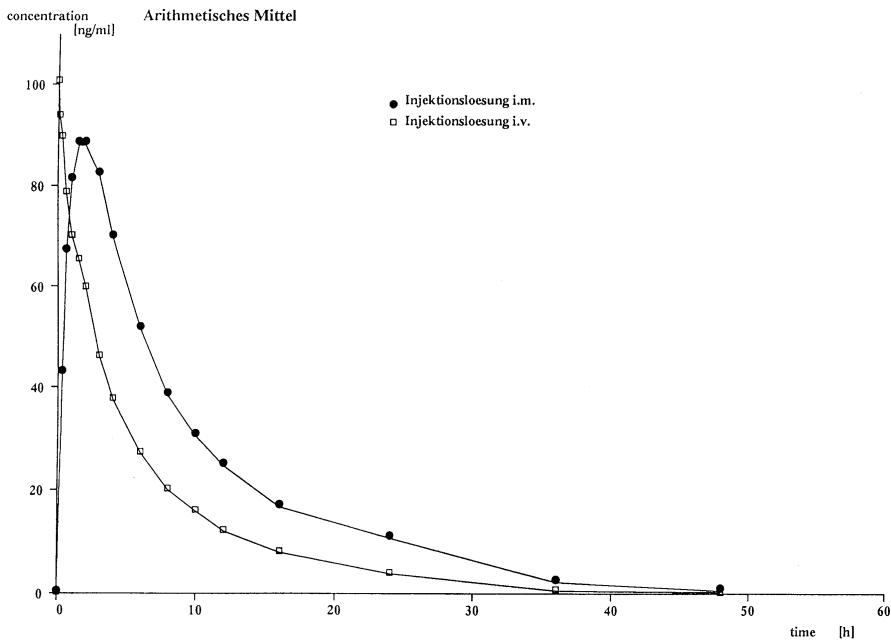
	Vomex A i.m. Injektionslösung	Referenz: Vomex A i.v. Injektionslösung
maximale Plasmakonzentration (C _{max}) (ng/ml):	98.1	118.8
SA	23.4	56.3
CV %	23.9	47.4
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}) (h):	2.0	0.2
SA	0.8	0.2
CV %	38.6	75.2
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) (ng/ml h):	950	547
SA	185	115
CV %	19.5	21.1

Siehe Abbildung Seite 3

14. Sonstige Hinweise

Entfällt.

Diphenhydramin-Mittelwertskurven



15. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeitsdauer aller Vomex A Darreichungsformen beträgt 3 Jahre.

Das Verfallsdatum ist jeweils auf der Ampulle und der Faltschachtel angegeben, danach sollte Vomex A nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Entfällt.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Vomex A i.m. Injektionslösung:

5 x 2 ml N1

50 x 2 ml (10 x 5) als Klinikpackung

Vomex A i.v. Injektionslösung:

3 x 10 ml N1

60 x 10 ml (20 x 3) als Klinikpackung

18. Stand der Information

August 2002

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Yamanouchi Pharma GmbH
Im Breitenspiel 19
D-69126 Heidelberg
Telefon: (0 62 21) 34 34-0

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf