

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dormutil N

Wirkstoff: Diphenhydraminhydrochlorid 50 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid.

Enthält als sonstigen Bestandteil Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, weiße bis fast weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Einschlaf- und Durchschlafstörungen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene bei nächtlichem Erwachen oder bei Einschlafstörungen 1 Tablette (entsprechend 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid) ein.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden 15 bis 30 Minuten vor dem Schlafengehen bzw. bei nächtlichem Erwachen mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Es ist darauf zu achten, dass eine ausreichende Schlafdauer gewährleistet ist, um Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens am folgenden Morgen zu vermeiden.

Bei akuten Schlafstörungen ist die Behandlung möglichst auf Einzeldosen zu beschränken. Um bei chronischen Schlafstörungen die Notwendigkeit einer fortgesetzten Anwendung zu prüfen, sollte nach zweiwöchiger täglicher Einnahme die Dosis schrittweise reduziert und die Medikation abgesetzt werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass ggf. Schlafstörungen bzw. Angst- und Unruhezustände verstärkt wieder auftreten können (sog. Absetzphänomen).

4.3 Gegenanzeigen

Dormutil N darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Diphenhydramin oder andere Antihistaminika
- Neigung zu heftigen allergischen Reaktionen (Atopiker)
- akutem Asthma-Anfall

- Glaukom
- Prostataadenom mit Restharnbildung
- Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwüren
- verengter Magen-Darm-Passage
- Verengung des Harnblasenausganges
- Epilepsie
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 12 Jahren
- Phäochromozytom

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Herzrhythmusstörungen
- chronischen Atemwegsbeschwerden und Asthma
- Pylorusstenose
- eingeschränkter Leberfunktion

Dormutil N enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Diphenhydramin und anderen zentral wirksamen Medikamenten (z. B. Psychopharmaka, Sedativa/Hypnotika, Narkotika, Analgetika) kann zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung führen. Dies gilt insbesondere bei zusätzlichem Alkoholgenuß.

Die anticholinerge Wirkung von Dormutil N kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Substanzen mit anticholinergen Wirkungen (z. B. Atropin, Biperidin, einem Arzneimittel zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit, trizyklischen Antidepressiva) in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von MAO-Hemmern verstärkt den anticholinergen Effekt von Diphenhydramin.

Die Anwendung von Arzneimitteln gegen hohen Blutdruck, die auf das zentrale Nervensystem wirken (Guanabenz, Clonidin, Alpha-Methyl-dopa), zusammen mit Dormutil N kann zu verstärkter Müdigkeit führen.

Während der Anwendung von Dormutil N sollte der Alkoholgenuß vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Dormutil N darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

Dieses Arzneimittel kann 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

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)

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können – insbesondere zu Beginn der Behandlung – folgende Nebenwirkungen auftreten:

Herzkrankungen:

Gelegentlich: Verlängerung des QT-Intervalls im EKG (wie auch bei anderen H_1 -Rezeptor-Antagonisten).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten: Änderungen des Blutbildes.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Somnolenz, Benommenheit und Konzentrationsstörungen während des Folgetages, insbesondere nach unzureichender Schlafdauer, Schwindel.

Selten: Paradoxe Reaktionen (Ruhelosigkeit, Nervosität, Erregung, Angstzustände, Zittern, Schlafstörungen).

Augenerkrankungen:

Häufig: Sehstörungen.

Selten: Erhöhung des Augeninnendruckes.

Erkrankungen der Atemwege:

Häufig: Gefühl der verstopften Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) und anticholinerge Effekte wie Mundtrockenheit, Obstipation, gastro-ösophagealer Reflux.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Häufig: Miktionsstörungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:
Häufig: Muskelschwäche.

Allgemeine Erkrankungen:
Häufig: Kopfschmerzen.

Leber- und Gallenerkrankungen:
Selten: Cholestatischer Ikterus.

Nach längerfristiger täglicher Anwendung können durch plötzliches Absetzen der Therapie Schlafstörungen wieder verstärkt auftreten.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Das klinische Bild einer Diphenhydraminintoxikation ist gekennzeichnet durch zentralbedingte Symptome wie Unruhe, Angst, gesteigerten Muskelreflexen, Erregungszuständen, Bewusstlosigkeit, Depression der Atmung sowie Herz-/Kreislaufstillstand. Weitere Intoxikationszeichen sind Pupillenerweiterung, Tachykardie, Fieber, heiße rote Haut, trockene Schleimhäute sowie Blutdruckabfall.

b) Therapie von Intoxikationen

Auslösen von Erbrechen und/oder Magenspülung mit Aktivkohle, bei bedrohlichen Komplikationen (ausgeprägte Erregungszustände, Halluzinationen, Delir, Koma, Krämpfe, schwere kardiale Symptome) sollte eine spezifische Antidot-Behandlung durchgeführt werden. Als Antidot wird Physostigminsalicat als Mittel der Wahl empfohlen.

Bei bewusstlosen Patienten mit suizidalen Intoxikationen waren im Allgemeinen 2 bis 4 mg als Einzeldosis für Erwachsene notwendig. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Physostigmisins kann auch eine wiederholte Gabe des Antidots notwendig werden.

Vorsicht bei vorbestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Asthma bronchiale, Diabetes mellitus und Sphinkterspasmen (Darm, Blase).

Bei Krämpfen kann Diazepam gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: N05CM20

Das Ethanolamin-Derivat Diphenhydraminhydrochlorid blockiert kompetitiv und reversibel die Wirkungen endogenen Histamins an den H₁-Rezeptoren und findet deshalb als Antihistaminikum Verwendung. Darüber hinaus hat Diphenhydramin sedative, anticholinerge (antimuskarinerge) und lokalanästhetische Effekte, so dass der Wirkstoff auch als Sedativum und Antiemetikum eingesetzt wird.

Die ZNS-Wirkung wird bei therapeutischer Dosierung in der Regel durch die dämpfenden Effekte bestimmt. Bei hohen Dosen können aber auch die (paradoxen) stimulierenden Wirkungen überwiegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Diphenhydraminhydrochlorid ist sehr gut in Wasser löslich und wird nach oraler Gabe schnell und in der Regel nahezu vollständig (> 90 %) resorbiert.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Effektes ca. 40 bis 72 %.

Verteilung

Aus dem zentralen Kompartiment wird Diphenhydramin rasch im Organismus verteilt. Es überwindet die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta, und erscheint auch in der Muttermilch. Diphenhydramin wird stark an Plasmaeiweiße gebunden (85 bis 99 %); das Verteilungsvolumen beträgt 3 bis 4 l/kg.

Nach einmaliger oraler Gabe werden maximale Plasmaspiegel (30 bis 83 ng/ml) nach durchschnittlich 2,3 (1 bis 4) Stunden erreicht.

Metabolismus

Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich in der Leber. Diphenhydramin wird zunächst zu Mono- und Di-Desmethyldiphenhydramin dealkyliert und dann zu Diphenylmethoxyessigsäure oxydiert und an Glutamin bzw. Glycin konjugiert.

Elimination

Diphenhydramin wird hauptsächlich (ca. 60 % innerhalb von 96 Std.) in Form seiner Metaboliten über die Nieren ausgeschieden – maximal 1 % des Wirkstoffs erscheint unverändert im Harn.

Die Eliminationshalbwertszeit wird mit durchschnittlich 4 (2,4 bis 9,3) Stunden angegeben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Letale Dosen werden in der Literatur mit 10 mg/kg Körpergewicht bei Kindern und 40 mg/kg Körpergewicht bei Erwachsenen angegeben.

In elektrophysiologischen *In-vitro*-Untersuchungen bei Konzentrationen, die ca. um den Faktor 40 über den therapeutisch wirksamen Konzentrationen lagen, hat Diphenhydramin den rapid delayed rectifier K⁺-Kanal blockiert und die Aktionspotenzialdauer verlängert. Daher kann Diphenhydramin bei Vorliegen von weiteren begünstigenden Faktoren potenziell Torsade de Pointes-Arrhythmien auslösen. Diese Vorstellung wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

Diphenhydraminhydrochlorid wurde *in vitro* auf mutagenes Potenzial untersucht. Die Tests ergaben keine relevanten mutagenen Effekte.

Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben keinen Hinweis auf ein tumor erzeugendes Potenzial.

Embryotoxische Effekte wurden bei Kaninchen und Mäusen in Dosierungen von mehr als 15 – 50 mg/kg Körpergewicht am Tag beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Lactose-Monohydrat
Povidon K 25
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP-Alu-Bliesterpackungen mit 20 Tabletten (N2)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Deutschland GmbH & Co. KG
Elisabeth-Selbert-Str. 1
40764 Langenfeld
Telefon: 02173/1674 – 0
Telefax: 02173/1674 – 240

8. ZULASSUNGSNUMMER

2799.98.98

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:
23. August 1991

10. STAND DER INFORMATION

September 2007

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig