

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vomex A i.m. Injektionslösung

100 mg/2 ml

Vomex A i.v. Injektionslösung

62 mg/10 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Vomex A i.m. Injektionslösung enthält 105 mg Benzylalkohol und 1040 mg Propylenglycol pro Ampulle (2ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Prophylaxe und symptomatischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen unterschiedlicher Genese, insbesondere von Kinetosen.

Vomex A i.m. Injektionslösung: Für Kinder ab 6 Jahren und über 20 kg Körpergewicht, Jugendliche und Erwachsene

Vomex A i.v. Injektionslösung: Für Kinder ab 6 kg Körpergewicht, Jugendliche und Erwachsene

Hinweis:

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung von Dimenhydrinat soll sich am Körpergewicht der Patienten und der Bioverfügbarkeit der jeweiligen Darreichungsform orientieren. Insbesondere bei jungen oder leichten Patienten kann schon die niedrigste Dosierung in der jeweils zutreffenden Gewichts- oder Altersklasse zur Linderung der Symptome ausreichend sein. Dabei sollte im Allgemeinen eine Dosierung von 5 mg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag nicht überschritten werden.

Dosierung

Vomex A i.m. Injektionslösung:

Kinder und Jugendliche von 6 bis 14 Jahre

Körpergewicht über 20 und bis zu 30 kg:

1 - 2 mal täglich 25 - 50 mg Dimenhydrinat.

Eine Tageshöchstosis von 5 mg Dimenhydrinat pro kg Körpergewicht und maximal 100 mg Dimenhydrinat sollte nicht überschritten werden.

Körpergewicht über 30 und bis zu 56 kg:

1 - 3 mal täglich 25 - 50 mg Dimenhydrinat.

Eine Tageshöchstosis von 5 mg Dimenhydrinat pro kg Körpergewicht und maximal 150 mg Dimenhydrinat sollte nicht überschritten werden.

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre und über 56 kg Körpergewicht:

100 – 300 mg Dimenhydrinat täglich (entsprechend 1 – 3 Ampullen pro Tag).

Im Allgemeinen darf in dieser Patientengruppe die Tageshöchstosis von 400 mg Dimenhydrinat nicht überschritten werden.

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

Für Kinder unter 6 Jahren oder unter 20 kg Körpergewicht stehen Präparate mit anderen Dosierungsstärken zur Verfügung. Das Arzneimittel darf in dieser Patientengruppe nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Vomex A i.v. Injektionslösung:



Überdosierung mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Vomex A, kann insbesondere bei Kindern unter drei Jahren lebensbedrohlich sein und muss deshalb in dieser Altersgruppe unter allen Umständen vermieden werden.

Körpergewicht über 6 und bis zu 20 kg:

1 - 3 mal täglich 1,25 mg Dimenhydrinat pro kg Körpergewicht.

Die angegebene Obergrenze zur Dosierung darf nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche von 6 bis 14 Jahre

Körpergewicht über 20 und bis zu 30 kg:

1 - 2 mal täglich 25 - 50 mg Dimenhydrinat.

Eine Tageshöchst-dosis von 5 mg Dimenhydrinat pro kg Körpergewicht und maximal 100 mg Dimenhydrinat sollte nicht überschritten werden.

Körpergewicht über 30 kg und bis zu 56 kg:

1 - 3 mal täglich 25 - 50 mg Dimenhydrinat.

Eine Tageshöchst-dosis von 5 mg Dimenhydrinat pro kg Körpergewicht und maximal 150 mg Dimenhydrinat sollte nicht überschritten werden.

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre und über 56 kg Körpergewicht:

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

Eine Tageshöchst-dosis von 400 mg Dimenhydrinat sollte nicht überschritten werden.

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

Zur Prophylaxe von Kinetosen erfolgt die erstmalige Gabe ca. ½ - 1 Stunde vor Reisebeginn. Zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen werden die Gaben, falls mehrere nötig, in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt.

Bei intramuskulärer Applikation ist Vomex A i.m. Injektionslösung tief intraglutäal zu injizieren.

Bei der intravenösen Gabe soll Vomex A i.v. Injektionslösung 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 i.v. Injektionslösung in folgende Infusionslösungen gegeben werden:

- Glucose 5/10 %
- Isotonische Kochsalzlösung
- Ringerlösung.

Dauer der Anwendung

Vomex A Injektionslösung ist, wenn vom Arzt nicht anders verordnet, nur zur kurzzeitigen Anwendung vorgesehen. Bei anhaltenden Beschwerden sollte deshalb ein Arzt aufgesucht werden. Spätestens nach 2-wöchiger Behandlung sollte geprüft werden, ob eine Behandlung mit Vomex A Injektionslösung weiterhin erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Vomex A darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dimenhydrinat, andere Antihistaminika, Benzylalkohol (Vomex A i.m. Injektionslösung) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akutem Asthma-Anfall,
- Engwinkelglaukom,
- Phäochromozytom,
- Porphyrie,
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung,
- Krampfanfällen (Epilepsie, Eklampsie),
- Herzrhythmusstörungen (z.B. Wolff-Parkinson-White Syndrom).

Generell darf der Wirkstoff von Vomex A (Dimenhydrinat) nicht bei einem Körpergewicht unter 6 kg eingesetzt werden.

Vomex A i.m. Injektionslösung darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Säuglingen und Kleinkindern angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vomex A i.m. Injektionslösung/ Vomex A i.v. Injektionslösung darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Vorliegen von Zuständen, die durch die anticholinerge Wirkung von Dimenhydrinat verschlechtert werden können, wie:

- Chronischen Atembeschwerden und Asthma, da Dimenhydrinat zu dickflüssigeren Sekreten führen kann.
- Leberinsuffizienz, da Dimenhydrinat in der Leber metabolisiert wird (siehe Abschnitt 5.2)
- Schwerer Niereninsuffizienz, da es zu einer Akkumulation von Dimenhydrinat kommen kann. Die Metaboliten von Dimenhydrinat werden über die Niere ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.2).

- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie: Hypokaliämie ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer QT-Intervall-Verlängerung. Hypomagnesiämie ist ein unabhängiger Prädiktor für erhöhte Mortalität bei Patienten mit kardialen Störungen. Da vor allem höhere Dosen von Dimenhydrinat zur Verlängerung des QT-Intervalls mit schwerwiegenden Konsequenzen führen können, ist bei Patienten mit Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Bradykardie, angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen) besondere Vorsicht geboten. Daher darf Vomex A i.m. Injektionslösung/ Vomex A i.v. Injektionslösung auch bei 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, nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden.

- Morbus Parkinson, da die Wirkung von anticholinergen Medikamenten gegen Parkinson verstärkt werden kann (siehe Abschnitt 4.5)

Vomex A i.m. Injektionslösung/ Vomex A i.v. Injektionslösung 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, orthostatische Hypotonie, Hyperthyreose, Schwindel, Sedierung, oder schwere koronare Herzkrankheit, angewendet werden.

Vomex A i.m. Injektionslösung enthält pro Ampulle 105 mg Benzylalkohol und 1040 mg Propylenglycol. Folglich sollte eine i.v.-Gabe der Vomex A i.m. Injektionslösung unbedingt vermieden werden, da es zu einer lokalen Venenentzündung auslösen kann, zum anderen besteht aufgrund der Wirkstoffmenge von 100 mg bei einer intravenösen Gabe je nach Gewicht des Patienten die Gefahr einer Überdosierung. Sollte es dennoch versehentlich zu einer Verwechslung gekommen sein, sollte die betroffene Vene mit Kochsalz- oder Ringerlösung nachinfundiert und beobachtet werden.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Propylenglycol kann Symptome wie nach Alkoholkonsum verursachen.

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase - wie Ethanol - kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen. Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren und stillenden Patientinnen sollte im Einzelfall abgewogen werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Kinder

Vomex A i.m. Injektionslösung:

Überdosierungen mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Vomex A i.m. Injektionslösung, können insbesondere bei Kindern lebensbedrohlich sein und müssen vermieden werden. Deshalb darf Vomex A i.m. Injektionslösung nicht bei Kindern unter 6 Jahren oder unter 20 kg Körpergewicht angewendet werden. Hierzu stehen andere niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Vomex A i.v. Injektionslösung:

Überdosierungen mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Vomex A i.v. Injektionslösung, können insbesondere bei Kindern lebensbedrohlich sein und müssen vermieden werden. Deshalb darf Vomex A i.v. Injektionslösung nicht bei Kindern unter 6 kg Körpergewicht angewendet werden.

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 unter 4.8. 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.

Procabazin kann die Wirkung von Dimenhydrinat verstärken.

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. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden (siehe Kapitel 4.3, 4.9 und 5.3).

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.

Diphenhydramin hemmt den durch CYP2D6 vermittelten Metabolismus. Vorsicht ist geboten, wenn Vomex A zusammen mit Substraten dieses Enzyms angewendet wird, insbesondere solchen mit geringer therapeutischer Breite.

Dimenhydrinat verstärkt die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

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, werden dadurch weiter beeinträchtigt.

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

Stillzeit

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

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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 die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer, bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Nebenwirkungen von Dimenhydrinat treten im Allgemeinen aufgrund der zentralen und peripheren anticholinergen Effekte von Dimenhydrinat auf. In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis kommt es sehr häufig - insbesondere zu Beginn der Behandlung - zu folgenden Nebenwirkungen: Somnolenz, Benommenheit, Kopfschmerz und Muskelschwäche. Diese Nebenwirkungen können auch noch am folgenden Tage zu Beeinträchtigungen führen.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Vomex A i.m. Injektionslösung bzw. Vomex A i.v. Injektionslösung sind auf dessen pharmakologische Aktivität von variabler Intensität zurückzuführen und können 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).

	Häufigkeit					
	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)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Leukopenie Neutropenie Thrombozytopenie	

					Hämolytische Anämie	
Erkrankungen des Immunsys- tems				Urticaria Ödem Anaphylaktische Reaktionen Nur Vomex A i.m. Injektionslö- sung: Überempfind- lichkeitsreaktio- nen durch Ben- zylalkohol		
Psychiatrische Erkrankungen				Angst		
Erkrankungen des Nervensys- tems	Somnolenz Kopfschmerzen Benommenheit	Sedierung Mydriasis	Erinnerungsvermö- gen eingeschränkt Gleichgewichtsstö- rung Schwindelgefühl Aufmerksamkeits- störungen Koordinationsstö- rungen Verwirrtheitszu- stand Halluzination Stimmungs- schwankungen Schlaflosigkeit Vertigo Myasthenie	Sehschärfe ver- mindert Orthostasesyn- drom Unruhe Agitiertheit Nervosität Tremor	Extrapyramidale Erkrankung	
Herz-erkrankun- gen		Tachykardie		-		-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediasti- nums		Verstopfte Nase		-		-
Erkrankungen des Gastro-in- testinaltrakts		Mundtrockenheit		Obstipation		Gastrointestina- le Erkrankungen (z.B. Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen, Durchfall)
Leber- und Gal- lenerkrankungen						Hepatische Funktionsstörun- gen (Ikterus, Gelbsucht cho- lestatisch)
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes				<u>Erythem</u> Ekzem Angioödeme Purpura Dermatitis aller- gisch		Photosensibili- tät
Skelett-musku- latur, Bindege- webs- und Kno- chenerkrankun- gen		Muskuläre Schwäche				

Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Störungen bei der Entleerung der Harnblase				
Untersuchungen			Intraokulärer Druck erhöht			Verlängerung des QT-Intervalls im EKG

Pädiatrische Patienten

Es besteht, insbesondere bei Kindern, die Möglichkeit des Auftretens paradoxer Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Schlaflosigkeit, Angstzustände oder Zittern.

Ältere Patienten

Gelegentlich treten Gleichgewichtsstörungen, Verwirrung, Schwindel, Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen auf, die häufiger bei älteren Menschen beobachten werden.

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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vergiftungen mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Vomex A, können lebensbedrohlich sein. Kinder sind besonders gefährdet.

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 Bewusstseinsstörung 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. Außerdem sind tonisch-klonische Krämpfe und Atemdepression möglich, die nach hohen Dosen bis hin zu Atemlähmung und Herz-Kreislauf-Stillstand führen können.

Darüber hinaus sind Herzrhythmusstörungen wie QT-Intervallverlängerung (wobei Torsades de Pointes nicht ausgeschlossen werden können) möglich.

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

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

ATC-Code: A04AB02

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.

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.

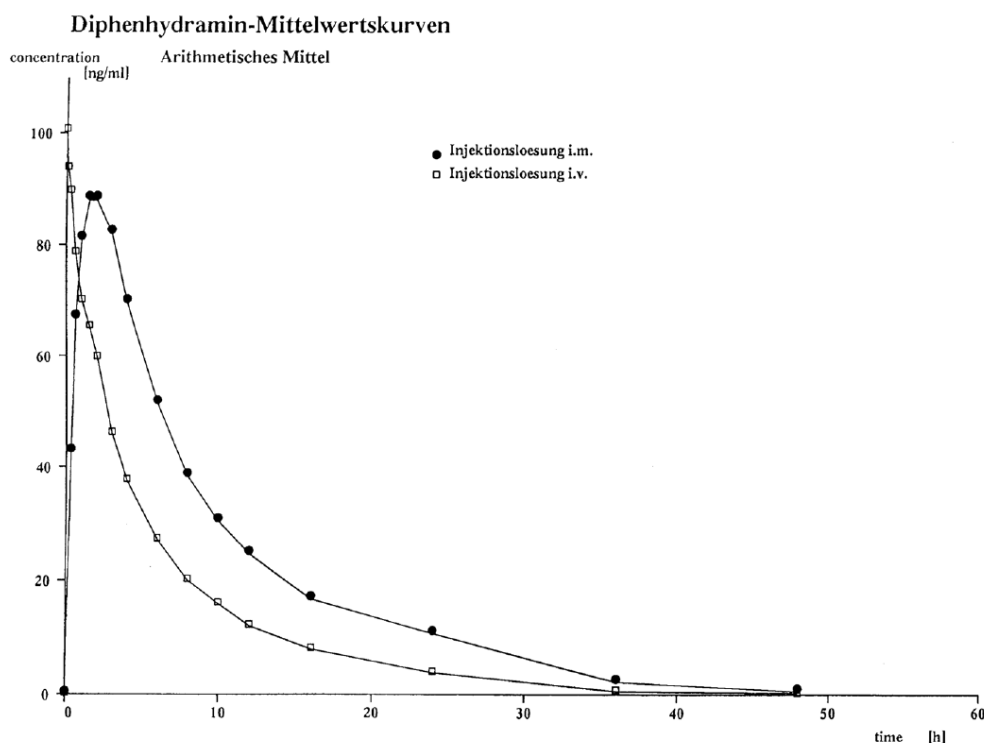
Diphenhydramin wird im Organismus - einschließlich dem ZNS - gut verteilt. Es kommt rasch zu einer Umverteilung von Diphenhydramin aus dem Blut ins Gewebe. Das relative Verteilungsvolumen beträgt 3 bis 4 l/kg. Dimenhydrinat wird stark an Plasma-eiweiße gebunden, überwindet die Plazenta-Schranke und tritt 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.

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 SA 23,4 CV % 23,9	118,8 SA 56,3 CV % 47,4
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}) (h):	2,0 SA 0,8 CV % 38,6	0,2 SA 0,2 CV % 75,2
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) (ng/ml h):	950 SA 185 CV % 19,5	547 SA 115 CV % 21,1

Siehe Abbildung [Konzentrations-Zeit-Diagramm]



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

siehe unter 4.9 Überdosierung.

Für den Menschen sind letale Dosen zwischen 10 mg/kg (Kinder) und 40 mg/kg KG p.o. beschrieben worden.

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 Aktionspotentialdauer verlängert. Daher kann Diphenhydramin bei Vorliegen von weiteren begünstigenden Faktoren potentiell Torsades de Pointes-Arrhythmien auslösen. Diese Vorstellung wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

b) Chronische Toxizität

siehe unter 4.8 Nebenwirkungen.

c) Mutagenes und tumor erzeugendes 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 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

Vomex A i.m. Injektionslösung:

105 mg Benzylalkohol, 1040 mg Propylenglycol und Wasser für Injektionszwecke.

Vomex A i.v. Injektionslösung:

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 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.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klarglasampullen in Faltschachteln.

Vomex A i.m. Injektionslösung:

5 x 2 ml

Vomex A i.v. Injektionslösung:

3 x 10 ml

20 x 10 ml (Klinikpackung)

60 x 10 ml (Klinikpackung)

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
Bergfeldstr. 9
83607 Holzkirchen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Vomex A i.m. Injektionslösung: 6580523.00.00

Vomex A i.v. Injektionslösung: 6581008.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.02.2002

10. STAND DER INFORMATION

03/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.