

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark

1 Tablette enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 Tablette enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid

Sonstige Bestandteile:

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Einschlaf- und Durchschlafstörungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene bei Einschlafstörungen oder bei nächtlichem Erwachen 1 Tablette. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten reduzierte Dosen erhalten.

Auch bei älteren oder geschwächten Patienten, die u.U. besonders empfindlich reagieren, wird empfohlen, die Dosis erforderlichenfalls anzupassen.

Art und Dauer der Anwendung

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

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte im Allgemeinen nur wenige Tage betragen und 2 Wochen nicht überschreiten: Bei fortbestehenden Schlafstörungen ist ein Arzt zu konsultieren.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass ggf. zunächst medikamentös bedingte Schlafstörungen bzw. Angst- und Unruhezustände verstärkt wieder auftreten können (sog. Absetzphänomen).

4.3 Gegenanzeigen

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark dürfen nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Antihistaminika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwüren sowie bei verengter Magen-Darm-Passage,
- akutem Asthma bronchiale
- Engwinkelglaukom
- Phäochromocytom
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung

- bei Harnverhaltung,
- Epilepsie
- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie
- Bradykardie
- angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien)
- 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
- gleichzeitiger Einnahme von Alkohol oder Monoaminoxidase-Hemmern
- während der Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Kinder und Jugendliche

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Diphenhydramin als Schlafmittel bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Deshalb sollte Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht verordnet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- eingeschränkter Leberfunktion
- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder Asthma bronchiale
- Pylorusstenose oder Achalasie der Kardie.

Vor Beginn einer Behandlung mit Diphenhydraminhydrochlorid sollten gegebenenfalls spezifisch zu behandelnde Ursachen der Schlaflosigkeit abgeklärt werden.

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme von Sedativa/Hypnotika kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeit

Wie auch bei anderen Sedativa/Hypnotika kann die Einnahme von Diphenhydramin zur Entwicklung von physischer und psychischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese zusätzlich erhöht.

Rebound-Schlaflosigkeit

Beim Beenden einer Behandlung mit Diphenhydramin können durch plötzliches Absetzen Schlafstörungen vorübergehend wieder auftreten. Deshalb wird empfohlen, die Behandlung ggf. durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (Narkotika, Anxiolytika/Sedativa, Hypnotika, opioidhaltigen Analgetika, Antidepressiva oder Antiepileptika) kann zu einer gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung führen und sollte daher kritisch erwogen werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark mit anderen Medikamenten, die ebenfalls Diphenhydramin enthalten, einschließlich derer, die lokal angewendet werden, ist zu vermeiden.

Die anticholinerge Wirkung von Diphenhydramin kann durch andere anticholinerge Wirkstoffe wie Atropin, Biperiden, trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmer verstärkt werden. Es können eine Erhöhung des Augeninnendruckes, Harnverhalt oder eine u.U. lebensbedrohliche Darmlähmung auftreten.

Diphenhydraminhydrochlorid darf nicht zusammen mit Monoaminoxidase-Hemmern gegeben werden.

Die Anwendung von Diphenhydraminhydrochlorid zusammen mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln kann zu verstärkter Müdigkeit führen.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Antibiotika, Malaria-Mittel, Neuroleptika, Serotonin-re-uptake-Hemmern wie z.B. Citalopram, Escitalopram) oder zu einer Hypokaliämie führen (z.B. bestimmte Diuretika) ist zu vermeiden (s. Kapitel 4.3, 4.9 und 5.3).

Diphenhydraminhydrochlorid kann bei vorgesehenen Allergie-Tests möglicherweise zu falsch-negativen Testergebnissen führen und sollte daher mindestens 3 Tage vorher abgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Diphenhydramin ist während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert und darf daher unter diesen Umständen nicht eingenommen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, das Präparat abzusetzen, wenn sie schwanger werden möchten oder glauben, schwanger zu sein.

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden 599 Mutter-Kind-Paare untersucht. Es gab eine positive Assoziation zwischen der Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und der Inzidenz von Gaumenspalten. Bei 599 Schwangerschaften, in denen die Mütter während der ersten vier Monate Diphenhydraminhydrochlorid einnahmen, wurden 49 Kinder mit Missbildungen geboren. Die

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark

Zahl der schweren Missbildungen (25) war gegenüber dem Erwartungswert (18,7) leicht erhöht, so dass sich ein standardisiertes relatives Risiko von 1,33 ergab. Es liegen Hinweise vor, dass die gleichzeitige Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und Benzodiazepinen (Temazepam) fetoletal sein kann.

Nach einer längerfristigen Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid während der Schwangerschaft wurden bei Neugeborenen 2 bis 8 Tage nach der Geburt Entzugssymptome beobachtet.

Diphenhydramin geht in die Muttermilch über und hemmt die Laktation.

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

Nach Einnahme von Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark dürfen keine Fahrzeuge geführt oder gefährliche Maschinen bedient werden. Auch am Folgetag können sich Sedierung und beeinträchtigtes Reaktionsvermögen noch nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer bzw. im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen beinhalten Somnolenz, Benommenheit und Konzentrationsstörungen während des Folgetages, insbesondere nach unzureichender Schlafdauer, sowie Schwindel und Muskelschwäche.

Weitere häufiger auftretende Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) und anticholinerge Effekte wie Mundtrockenheit, Obstipation, gastroösophagealer Reflux, Sehstörungen oder Miktionsstörungen.

Wie auch andere H₁-Rezeptor-Antagonisten kann Diphenhydramin das QT-Intervall im EKG verlängern (s. Kapitel 4.3 und 5.3). Hypertonie und Hypotonie wurden berichtet.

Außerdem ist im Zusammenhang mit der Therapie mit Antihistaminika über Überempfindlichkeitsreaktionen, erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut, Änderungen des Blutbildes, Erhöhung des Augeninnendruckes, cholestatischen Ikterus und paradoxe Reaktionen (Ruhelosigkeit, Nervosität, Erregung, Angstzustände, Zittern, Schlafstörungen) berichtet worden.

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

53175 Bonn

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Überdosierung

Überdosierungen mit Diphenhydramin sind in erster Linie – abhängig von der aufgenommenen Menge – gekennzeichnet durch die unterschiedlichen Stadien einer ZNS-Beeinträchtigung (Bewusstseinsstörung bis zum Koma, Atemdepression bis Atemstillstand, Angstzustände, Halluzinationen, Erregungszustände, bis zu Krampfanfällen), gesteigerte Muskelreflexe sowie Herz-Kreislauf-Symptome (Tachykardie, Herzrhythmusstörungen wie QT-Intervallverlängerung, wobei Torsades de Pointes nicht ausgeschlossen werden können, Kreislaufstillstand, Hypertonie, Hypotonie).

Auch Rhabdomyolysen sind beobachtet worden.

Außerdem treten anticholinerge Symptome (Fieber, trockene Schleimhäute, Mydriasis, Obstipation, Oligurie, Anurie) und eine metabolische Azidose auf.

Insbesondere bei Kindern können die erregenden ZNS-Effekte im Vordergrund stehen.

b) Therapie von Überdosierungen

So rasch wie möglich ist eine intensivmedizinische Behandlung einzuleiten. Innerhalb der ersten Stunden nach Einnahme kann eine Magenspülung aussichtsreich sein, gefolgt von der wiederholten Gabe von Aktivkohle. Die weitere Therapie erfolgt symptomatisch (künstliche Beatmung, äußere Kühlung bei Hyperthermie). Zum Einsatz können außerdem Volumensubstitution, Antikonvulsiva, gefäßverengende Medikamente (kein Adrenalin!) und ggf. Antiarrhythmika, bei kardialen Komplikationen u. U. Natriumhydrogencarbonat bzw. -lactat kommen.

Bei schweren Vergiftungen (Bewusstlosigkeit, Herzrhythmusstörungen) bzw. Auftreten eines anticholinergen Syndroms steht zur Anwendung unter intensivmedizinischen Bedingungen (EKG-Kontrolle!) als Antidot Physostigminsalicylat zur Verfügung.

Aufgrund des großen Verteilungsvolumens und der starken Plasma-Eiweiß-Bindung dürften forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Diphenhydramin-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotikum

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 Plasmaproteine 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.

Biotransformation

Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich in der Leber. Diphenhydramin wird zunächst zu Mono- und Di-Desmethyldiphenhydramin dealkyliert und dann zu Diphenylmethoxyessigsäure oxidiert 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 Aktionspotentialdauer

Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark

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

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

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

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

Mikrokristalline Cellulose; Lactose; Povidon (K 25); Siliciumdioxid; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Crospovidon.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer PVC/Aluminium oder PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackung mit 10 Tabletten
Weißer PVC/Aluminium oder PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackung mit 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsütteler Damm 165/173
13581 Berlin
e-mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

2799.98.98

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
27.03.1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
27.03.1996

10. STAND DER INFORMATION

02/2020

11. VERKAUFSBEGRENZUNG

Apothekenpflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt