

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, runder, bikonvexer Sublingualtablette 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**

Prävention und Behandlung von Reisekrankheit bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahre und 45 kg Körpergewicht

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Jugendliche über 12 Jahre und über 45 kg Körpergewicht:
3 mal täglich 1–2 Sublingualtabletten (entsprechend 150–300 mg Dimenhydrinat). Die Tagesdosis sollte 300 mg Dimenhydrinat nicht überschreiten.

Jugendliche und Erwachsene über 56 kg Körpergewicht:
3–4 mal täglich 1–2 Sublingualtabletten (entsprechend 150–400 mg Dimenhydrinat). Die Tagesdosis sollte 400 mg Dimenhydrinat nicht überschreiten.

Die angegebenen Obergrenzen zur Dosierung dürfen nicht überschritten werden.

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.
Zwischen zwei Einnahmen sollte ein zeitlicher Abstand von mindestens 6 Stunden eingehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dimenhydrinat, Levomenthol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akutes Asthma

- Phäochromozytom
- Porphyrie
- Krampfanfälle (Eklampsie, Epilepsie)
- Überempfindlichkeit gegenüber Antihistaminika
- Risiko für Engwinkelglaukom
- Risiko für Harnverhalt wegen Harnröhren-Prostatabeschwerden
- Herzrhythmusstörungen (z. B. Wolff-Parkinson-White Syndrom)

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

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 nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Vorliegen von Zuständen, wie:

- Leberinsuffizienz, da Dimenhydrinat in der Leber metabolisiert wird (siehe Abschnitt 5.2).
- Schwere 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 Reise 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 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, orthostatische Hypotonie, Hyperthyreose, Schwindel, Siedierung, chronische Verstopfung (Risiko eines paralytischen Ileus) oder schwere koronare Herzkrankheit, angewendet werden.

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

Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, wenn es mit bestimmten ototoxischen Anti-

biotika 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).

Bei einer längeren Behandlung ist die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit nicht auszuschließen. Aus diesem Grund sollte Vomex A Reise nach Möglichkeit nur kurzzeitig angewendet werden.

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.

Kinder und Jugendliche

Überdosierungen mit Dimenhydrinat, dem Wirkstoff von Vomex A Reise, können insbesondere bei Kindern lebensbedrohlich sein und müssen vermieden werden. Deshalb darf Vomex A Reise nicht bei Kindern unter 12 Jahren oder unter 45 kg Körpergewicht angewendet werden. Für Kinder mit geringerem Körpergewicht stehen andere Darreichungsformen bzw. Stärken zur Verfügung.

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 verlän-

gern (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 nicht-medikamentöse 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 abgestellt 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

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 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).

Siehe Tabelle auf Seite 3

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

Pädiatrische Patienten

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

Ältere Patienten

Gelegentlich treten Gleichgewichtsstörungen, Verwirrung, Schwindel, Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen auf, die häufiger bei älteren Menschen beobachtet 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 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 einhalten. 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: A04A

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 H₁-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 Stunden) und 13,5 Stunden bei älteren Menschen (Bereich: 9–18 Stunden).

	Häufigkeit					
	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
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Leukopenie Neutropenie Thrombozytopenie Hämolytische Anämie	
Erkrankungen des Immunsystems				Urticaria Ödem Anaphylaktische Reaktionen		
Psychiatrische Erkrankungen				Angst		
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz Kopfschmerzen Benommenheit	Sedierung Mydriasis	Erinnerungsvermögen eingeschränkt Gleichgewichtsstörung Schwindelgefühl Aufmerksamkeitsstörungen Koordinationsstörungen Verwirrheitszustand Halluzination Stimmungsschwankungen Schlaflosigkeit Vertigo Myasthenie	Sehschärfe vermindert Orthostasesyndrom Unruhe Agitiertheit Nervosität Tremor	Extrapyramidale Erkrankung	Versiegen der Milchsekretion
Herzerkrankungen		Tachykardie				Herzklopfen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Verstopfte Nase				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Mundtrockenheit		Obstipation		Gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen, Durchfall)
Leber- und Gallenerkrankungen						Hepatische Funktionsstörungen (Ikterus, Gelbsucht cholestatisch)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Erythem Ekzem Angioödeme Purpura Allergische Dermatitis		Photosensibilität
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskuläre Schwäche				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Störungen bei der Entleerung der Harnblase				
Untersuchungen			Intraokulärer Druck erhöht			Verlängerung des QT-Intervalls im EKG

In einer vergleichenden Bioverfügbarkeitsstudie von Dimenhydrinat 50 mg Sublingualtablets 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 unterstützt.

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

3 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 Sublingualtablets.

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 Sublingualtablets.

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
 Bergfeldstraße 9,
 D-83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMER

90487.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG

08.05.2016

10. STAND DER INFORMATION

08/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt