

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (FACHINFORMATION)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Noctor[®] Dragees

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dragee enthält 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid.
Sonstige Bestandteile: 54 mg Saccharose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette
Weiße, bikonvexe, runde Dragees zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Antihistaminikum und Antiallergikum

Der Wirkstoff Diphenhydramin ist ein Antihistamin. Er hat antiallergische und juckreizstillende Eigenschaften.

Noctor[®] Dragees werden zur unterstützenden Behandlung von juckenden Exanthenen (Hautausschlägen), Schleimhautschwellungen, nervösem und allergischem Schnupfen, allergischen Reaktionen wie Pollen-, Nahrungsmittel- und Arzneimittelallergien, Pruritus, Urticaria, Kontaktdermatitis, Sensibilitätsreaktionen, angewendet.

Hypnotikum, Sedativum

Noctor[®] Dragees sind ein Schlafmittel bei Ein- und Durchschlafstörungen verschiedener Genese (Unruhe, Stress, Erschöpfung). Es erleichtert das Einschlafen und verlängert die Durchschlafdauer bei Schlafstörungen, die von Juckreiz oder allergischen Reaktionen begleitet sind. Im Allgemeinen tritt die Wirkung 15 bis 30 Minuten nach Einnahme von Noctor[®] Dragees ein und hält 4 bis 6 Stunden an.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Antihistaminikum und Antiallergikum

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren) 3 mal täglich 1 – 2 Dragees (bei Magenempfindlichen nach den Mahlzeiten) mit etwas Flüssigkeit.

Hypnotikum, Sedativum

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren) 1 bis 2 Dragees, maximal 2 Dragees, als Einzeldosis 15 bis 30 Minuten vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

Jugendliche (ab 12 Jahren) und Erwachsene dürfen pro Einzelgabe nicht mehr als 2 Dragees einnehmen.

Dosierung im Senium

Eventuell niedrigere Initialdosis verwenden, da Nebenwirkungen (Schwindel, Sedierung, Blutdruckabfall) verstärkt auftreten können.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Es wird eine Erhöhung der Dosisintervalle auf 6 bis 12 Std (GFR 10 – 50 ml/min) bzw. 12 bis 18 Std (GFR < 10 ml/min) empfohlen.

Bei länger dauernden Schlafstörungen ist nach zweiwöchiger täglicher Einnahme die Notwendigkeit der Anwendung erneut zu prüfen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Diphenhydramin oder einen der sonstigen Bestandteile
- akutes Bronchialasthma
- Engwinkelglaukom
- Krampfleiden (Eklampsie, Epilepsie)
- (stenosierende) Magen-, Duodenalulcera und Pylorusstenosen, Pylorusobstruktion
- Phäochromozytom
- angeborenes langes „QT-Syndrom“
- Herzrhythmusstörungen oder Bradykardie
- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die das „QT-Intervall“ im EKG verlängern können, z.B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III
- Hypomagnesiämie, Hypokaliämie
- Prostatahypertrophie und Miktionsbeschwerden
- bei gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern oder Alkohol
- Kinder unter 12 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Noctor[®] Dragees sollten mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- chronischen Atembeschwerden (COPD und Asthma)
- Herzrhythmusstörungen, Tachykardie
- Hyperthyreose
- Pylorusstenose und Achalasie der Kardie
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Noctor[®] Dragees schränken die Wachsamkeit ein, bei Kindern können zudem Erregungszustände auftreten.

Noctor[®] Dragees sollten nicht nach Mitternacht verabreicht werden, wenn am nächsten Morgen die Aufmerksamkeit voll beansprucht wird.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/ Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Die gleichzeitige Einnahme von zentral dämpfenden Medikamenten wie Schlafmitteln, Narkosemitteln, opioidhaltigen Schmerzmitteln, Psychopharmaka und Alkohol kann zu einer nicht vorhersehbaren, gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen führen. Dies beeinflusst die Reaktionsfähigkeit, Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

- Noctor® Dragees sollten nicht gleichzeitig mit anderen Medikamenten eingenommen werden, die Diphenhydraminhydrochlorid enthalten, einschließlich lokal angewendeten Mitteln.
- Die gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern und Diphenhydraminhydrochlorid kann zu einem Blutdruckabfall führen und die zentralnervösen Funktionen und die Atmungsfunktion stören.
- Die gleichzeitige Einnahme mit MAO (Monoaminoxidase)-Hemmern oder mit Medikamenten, die Atropin, Mittel zur Behandlung der Parkinsonkrankheit (Biperidin) oder zur Behandlung von Depressionen (trizyklische Antidepressiva) enthalten, kann zu lebensbedrohlicher Darmlähmung, Harnverhalten, Erhöhung des Augeninnendrucks oder zur Wirkungsverstärkung führen.
- Blutdrucksenkende Medikamente können zusammen mit Noctor® Dragees zu verstärkter Müdigkeit führen
- Diphenhydramin-hydrochlorid verstärkt die Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und anderen Sympathomimetika.

Bei Allergietests kann Noctor® zu falsch-negativen Testergebnissen führen und soll daher mindestens 72 Stunden vorher abgesetzt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Noctor® Dragees dürfen während der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht verwendet werden.

Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder glauben, schwanger zu sein, sollten darauf hingewiesen werden, das Medikament abzusetzen (siehe Abschnitt präklinische Daten zur Sicherheit, Reproduktionstoxizität).

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

Noctor® Dragees verursachen Schläfrigkeit und verringern das Reaktionsvermögen und setzen damit die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme im Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen herab. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig (≥1/10)
 Häufig (≥1/100), <1/10
 Gelegentlich (≥1/1000, <1/100)
 Selten (≥1/10000, <1/1000)
 Sehr selten (<1/10000)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Benommenheit, Konzentrationsstörungen
 Sehr selten: Zittern

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich: Schwindel
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich: Muskelschwäche
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten: Magen-Darm-Beschwerden
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten erschwertes Harnlassen
Untersuchungen	Sehr selten: Änderungen des Blutbildes, Erhöhung des Augeninnendrucks
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten: Besonders bei Kindern paradoxe Reaktionen in Form von zentraler Erregung wie Unruhe, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Nervosität, Angstzustände oder Zittern
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	In einigen Fällen durch Diphenhydramin allergische Hautreaktionen, Kontaktdermatitis und Lichtempfindlichkeit (direkte Sonneneinstrahlung meiden!)
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktionsstörungen (Gelbsucht)

Bei Einnahme von Noctor® Dragees während der Nacht ist in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und der Dosierung mit einem eingeschränkten Reaktionsvermögen am Morgen zu rechnen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Reaktionen einer Überdosierung variieren von ZNS-Depression (Sedierung, Somnolenz, Hypotonie, Atemdepression) über ZNS-Stimulierung (Erregung, Angstzustände, Tremor, Krämpfe, Halluzination) bis hin zu einer der Atropinvergiftung ähnelnden Symptomatik mit Mundtrockenheit, Mydriasis, Tachykardie, Arrhythmie, evtl. Koma. Rhabdomyolysen wurden selten nach Überdosierung mit Diphenhydraminhydrochlorid beschrieben.

Kinder sind besonders gefährdet.

Therapie

Die Therapie einer Intoxikation erfolgt symptomatisch durch unterstützende Maßnahmen wie künstliche Beatmung, intravenöse Flüssigkeitsgaben und äußere Kühlung bei Überwärmung. Eine Magenentleerung sollte durchgeführt werden; eine Magenspülung kann auf Grund der anticholinergen Eigenschaften von Diphenhydramin auch Stunden nach der Überdosierung Vorteile bringen.

Bei Blutdruckabfall können Vasopressoren wie Noradrenalin oder Phenylephrin eingesetzt werden, jedoch darf kein Adrenalin gegeben werden, da es den Blutdruck paradoxerweise weiter senken kann. Krämpfe können mit Diazepam (i.v.) kontrolliert werden. Keine Stimulantien geben!

Als Gegenmittel kann Physostigmin (0,02 – 0,06 mg/kg Körpergewicht i.v.) mehrfach gegeben werden, wenn die anticholinergen Symptome abnehmen. Für den Fall einer Physostigmin-Überdosierung wird Atropin empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotikum, Antihistaminikum
ATC Code: N05CM / R06AA02

Noctor[®] enthält das H1-Antihistaminikum Diphenhydramin.
Als H1-Rezeptorenblocker hebt Diphenhydramin kompetitiv die Wirkung von Histamin an den H1-Rezeptoren auf. Über H2-Rezeptoren vermittelte Wirkungen des Histamins (z.B. Erhöhung der Magensaftsekretion) bleiben hingegen unbeeinflusst.

Neben antihistaminischen und antiallergischen Effekten entfaltet Diphenhydramin auch sedierende und antiemetische sowie anticholinergische (parasympatholytische, spasmolytische) und antipruriginöse Wirkungen. Diphenhydramin weist zudem einen atropinartigen Effekt und eine antikonvulsive Wirkung auf.
Darüber hinaus wurde ein lokalanästhetischer Effekt beschrieben.

Aufgrund seiner ausgeprägten hypnotischen und sedierenden Wirkungen erleichtern und beschleunigen Noctor[®] Dragees das Einschlafen und verlängern die Durchschlafdauer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

a) Absorption

Diphenhydraminhydrochlorid ist sehr gut in Wasser löslich und wird schnell absorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln zwischen 2 und 4 Stunden nach einer Einzeldosis von 100 mg bei 0,1 mg/ml. Die Bioverfügbarkeit von Diphenhydraminhydrochlorid liegt zwischen 65 und 100 %.

Die Wirkung tritt 15 – 30 Minuten nach Einnahme ein und hält 4 – 6 Stunden, bei allergischen Hautreaktionen bis 1,9 Tage an.

b) Wirksame Plasmakonzentration

Diphenhydramin weist eine Plasmaproteinbindung von 76 bis 85 % auf, ist plazenta- und liquorgängig und tritt in die Muttermilch über.

c) Elimination/Biotransformation

Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 3,4 und 17,2 Stunden nach oraler Gabe (4 – 8 Stunden, im Alter bis zu 13 Stunden).

DPH wird in der Leber rasch und fast vollständig zu pharmakologisch inaktiven Metaboliten abgebaut. Die Ausscheidung der Metaboliten von DPH im Urin lag bei 64 % nach einer einmaligen oralen Gabe von 100 mg und 49 % nach wiederholter oraler Gabe von 50 mg innerhalb von 96 Stunden. Maximal 4 % wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Beim Menschen wurden letale Dosen von 10 mg/kg Körpergewicht bei Kindern und 40 mg/kg Körpergewicht bei Erwachsenen berichtet (siehe auch Abschnitt Überdosierung/Symptome und Therapiemaßnahmen).

In in-vitro-elektrophysiologischen Untersuchungen bei Konzentrationen, die ca. um den Faktor 40 über den therapeutisch wirksamen Konzentrationen liegen, hat Diphenhydramin den rapid delayed rectifier K⁺-Kanal blockiert und die Aktionspotentialdauer verlängert. Daher kann Diphenhydramin potenziell bei Vorliegen von Faktoren, die das Auftreten von

Torsade-de-Pointes-Arrhythmien begünstigen, solche auslösen. Diese Vorstellung wird durch Einzelfallberichte mit Diphenhydramin gestützt.

b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Diphenhydraminhydrochlorid wurde in vitro auf mutagenes Potential untersucht. Die Tests ergaben keine relevanten mutagenen Effekte. Langzeituntersuchungen mit Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf tumorerzeugendes Potential.

c) Reproduktionstoxizität

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

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 4 Monate Diphenhydraminhydrochlorid einnahmen, wurden 49 Kinder mit Missbildungen geboren. Die Zahl der schweren Missbildungen (25) war gegenüber dem Erwartungswert (18,7) leicht erhöht, sodass sich ein standardisiertes relatives Risiko von 1,33 ergab. Es liegen Hinweise vor, dass die gleichzeitige Einnahme von Diphenhydraminhydrochlorid und Benzodiazepinen (Temazepam) fetolethal sein kann.

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

Diphenhydraminhydrochlorid geht in die Muttermilch über und hemmt die Laktation.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Crospovidon, Siliciumdioxid, Maltodextrin, Copovidon, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Gummi arabicum, Sucrose, Methylcellulose, Calciumcarbonat, Povidon, Talk, Titandioxid (E-171), Glycerol 85 %, Montanglykolwachs.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Behälter fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20 Stück in Alu-PVC/PVdC Blisterpackung (2 Blister zu 10 Stück im Faltpack)
250 Stück in PP-Behälter

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

WABOSAN Arzneimittelvertriebs GmbH, 1210 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-23850

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.11.2000/04.08.2005

10. STAND DER INFORMATION

07/2011

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig