ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dominal forte 80 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 80 mg Prothipendyl-Hydrochloridmonohydrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

100 mg Lactose-Monohydrat
0,63 mg Lebensmittelfarbstoff E 110

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1..

3. DARREICHUNGSFORM

Runde, bikonvexe, lachsfarbene Filmtablette mit einer Bruchkerbe.
Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Allgemeine und innere Medizin:
Schwere Einschlafstörungen.

Psychiatrie und Neurologie:
Psychomotorische Unruhe- und Erregungszustände.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dominal forte 80 mg – Filmtabletten dürfen von Kindern aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht eingenommen werden.

Dosierung:

Dominal forte 80 mg - Filmtabletten müssen je nach Schwere des Falles und Ansprechen des Patienten ganz speziell dosiert werden.

- Bei Einschlafstörungen: Eine halbe bis eine Filmtablette am Abend (40 - 80 mg).
- In der Psychiatrie eventuell nach einer Anfangsbehandlung mit parenteralen Injektionen zur Erhaltungstherapie drei- bis viermal täglich eine halbe bis eine Filmtablette (120 - 320 mg)

Die maximale Tagesdosis sollte 320mg nicht überschreiten.

Art und Dauer der Anwendung:

Die Filmtablette soll unzerkaut mit etwas Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Falls erforderlich, kann die Tablette in zwei gleiche Hälften geteilt oder in einem Glas Wasser (1/4 l) aufgelöst werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Schwere des Falles und der Reaktion des Patienten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika oder Psychopharmaka, da solche Stoffe in ihrer Wirkung verstärkt werden können.

Dominal forte 80 mg – Filmtabletten dürfen von Kindern nicht eingenommen werden.

Dominal forte 80 mg-Filmtabletten dürfen während der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Es kann zu Retardierungen und Entwicklungshemmungen kommen.

Auch in der Stillzeit dürfen Dominal forte 80 mg - Filmtabletten nicht eingenommen werden, da diesbezüglich keine Daten aus Tierversuchen oder klinischen Studien vorliegen.

Weitere Hinweise siehe Abschnitt 4.4.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dominal forte 80 mg - Filmtabletten enthalten als einen der sonstigen Bestandteile Lactose-Monohydrat. Patienten mit den seltenen erblichen Problemen einer Galactose-Intoleranz, dem Lapp Lactasemangel oder einer Glucose-Galactose Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Weiters enthalten die Filmtabletten den Lebensmittelfarbstoff E 110 welcher allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Vor allem bei älteren Patienten mit Hypotonie bzw. bei Patienten mit Neigung zu orthostatischer Dysregulation (bei Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, zerebraler Insuffizienz) dürfen Dominal forte 80 mg - Filmtabletten nur mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden. Eine Dosisanpassung ist nötigenfalls vorzunehmen.

Bei Patienten, die an schweren Lungenfunktionsstörungen mit Atemnot (Lungenemphysem, Cor pulmonale) leiden, kann es unter Dominal forte 80 mg - Filmtabletten zu einer Verschlechterung der Atmung mit leichtem Abfall der Sauerstoffsättigung kommen. Bei solchen Patienten sollten

Dominal forte 80 mg - Filmtabletten nur nach strenger Indikationsstellung und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verabreicht werden.

Bei Patienten mit folgenden Krankheiten ist Vorsicht in der Dosierung geboten und eine Dosisreduktion vorzunehmen:

- Herzinsuffizienz (es besteht die Möglichkeit der kompensatorischen Beschleunigung der Herzfrequenz, wie bei anderen Phenothiazinen können eine Verlängerung des QT-Intervalls, Herzstillstand, kardiale Arrhythmien und sehr selten „Torsades de Pointes“ vorkommen).
- Leberfunktionsstörungen oder Ikterus.
- Phäochromozytom.
- Pulmonale Erkrankungen (wie z.B. COPD).
- Parkinsonismus.
- Hypotonie
- Epilepsie. (eventuell sind EEG-Kontrollen durchzuführen)

Vor und vor allem bei längerer Behandlung sowie bei Dosiserhöhung sind Blutbild- und Elektrolyt (v.a. Kalium)-Kontrollen, sowie EKG und Kontrollen der Leberfunktion zu empfehlen.

Wie bei anderen Phenothiazinen auch, können wegen der anticholinergen Eigenschaften ein malignes neuroleptisches Syndrom sowie thromboembolische Komplikationen auftreten. Desgleichen ist bei Patienten mit Glaukom, Harnverhalten, Pylorusstenose und Prostatahypertrophie vorsichtig zu dosieren.

Wie bei allen Neuroleptika ist eine Erhöhung des Serumprolaktinspiegels möglich, daher ist bei Patienten mit Mammakarzinom oder einschlägiger Vorgeschichte Vorsicht geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zentral dämpfende Pharmaka und Alkohol verstärken die Wirkung von Dominal forte 80 mg - Filmtabletten.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können, sollten Dominal forte 80 mg-Filmtabletten unter besonderer Vorsicht angewendet werden. Vor Beginn der Behandlung sollten eine EKG-Untersuchung und eine Bestimmung des Serumkaliums erfolgen.

Bei Behandlung mit antihypertensiven Medikamenten wird die blutdrucksenkende Wirkung durch Dominal forte 80 mg - Filmtabletten verstärkt.

Die Toxizität von Reserpin kann verstärkt werden.

Die Wirkung von L-Dopa wird durch Dominal forte 80 mg - Filmtabletten vermindert.

Prothipendyl-Hydrochloridmonohydrat kann auf Grund seiner adrenolytischen Eigenschaften die vasokonstriktischen Effekte von Adrenalin und Phenylephrin antagonisieren.

Bei Kombination von Neuroleptika und Lithium können theoretisch neurotoxische Wirkungen auftreten. Konkrete Erfahrungen liegen aber diesbezüglich nicht vor.

Prothipendyl-Hydrochloridmonohydrat antagonisiert die Dopaminrezeptoren D₁ und D₂. Theoretisch ergibt sich daraus eine pharmakodynamische Interaktion mit den Dopaminagonisten Dopamin und Bromocriptin, konkrete Erfahrungen liegen aber diesbezüglich nicht vor.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dominal forte 80 mg-Filmtabletten dürfen während der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Es kann zu Retardierungen und Entwicklungshemmungen kommen.

Neugeborene, die während des dritten Schwangerschaftstrimenons Antipsychotika (inklusive Prothipendyl) ausgesetzt waren, haben nach der Geburt ein Risiko für Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und/oder Entzugssymptome, die in Schweregrad und Dauer unterschiedlich sein können. Es wurden Fälle von Unruhe, Störungen des Muskeltonus (zu hoch oder zu niedrig), Tremor, Schläfrigkeit, Atemnot oder Schwierigkeiten beim Füttern berichtet. Aus diesem Grund sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.

Stillzeit

Auch in der Stillzeit dürfen Dominal forte 80 mg - Filmtabletten nicht eingenommen werden, da diesbezüglich keine Daten aus Tierversuchen oder klinischen Studien vorliegen.

Fertilität

Falls Dominal einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie darauf hingewiesen werden sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

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

Dominal forte 80 mg - Filmtabletten haben großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100, < 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Häufigkeit nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Organsystem	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Herzerkrankungen	Häufig	Herzklopfen und Tachykardie zu Behandlungsbeginn
	Sehr selten	Arrhythmien
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Leukopenien

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Bei hoher Dosierung: extrapyramidale Erscheinungen (Dyskinesien, Zungenschlundsyndrom, Parkinsonoid), Krampfanfälle, lageabhängiger Schwindel, Parästhesien, Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Photosensibilisierung
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Hyperprolaktinämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörung	Selten	Gewichtszunahme bei Langzeitbehandlung
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypotensiver Effekt, orthostatische Kreislaufstörungen (Blutdrucksenkung, Schwindelgefühl) zu Behandlungbeginn
	Selten	Kreislaufkollaps
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Medikamententzugssyndrom
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	unbekannt	Entzugssyndrom bei Neugeborenen (siehe 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr selten	Priapismus, Amenorrhoe
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Verfolgungswahn

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation:

Mögliche Überdosierungssymptome sind: Blutdruckabfall, Tachykardie, eventuell Arrhythmie, Verlängerung des QT-Intervalls, gestörte Temperaturregulation (die sich sowohl in Hypothermie als auch in Hyperthermie äußern kann), flache Atmung, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit, Somnolenz, Mundtrockenheit, Koma, sehr selten parkinsonähnliche Symptome, Myosis/Mydriasis und verminderte Darmmotilität.

Therapie von Intoxikationen:

Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung, die Therapie richtet sich nach der Symptomatik. Besonderes Augenmerk ist auf die sorgfältige Wiederherstellung bzw. Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur zu richten. Die Behandlung einer Hypotonie kann intravenöse Flüssigkeitszufuhr und Vasopressoren (z.B. Noradrenalin) erfordern. Die adrenolytischen Eigenschaften von Prothipendyl schließen jedoch die Verabreichung von Vasopressoren, die sowohl α - als auch β -adrenerge Eigenschaften besitzen (wie z.B. Adrenalin oder Dopamin) aus, da paradoxe Vasodilatation und Hypotonie die Folge sein könnten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika; andere Antipsychotika

ATC-Code: N05AX07

Prothipendyl gehört zu den schwach wirkenden Neuroleptika. Es besitzt eine dämpfende Wirkung auf überschießende vegetative und psychische Regulationen und hat zusätzlich eine ausgeprägte Antihistaminwirkung sowie muskultrop-spasmolytische und antiemetische Eigenschaften. Prothipendyl wirkt auf Grund seines sedativ-hypnotischen Effekts schlafanstoßend.

Prothipendyl bindet vor allem an den Dopamin-Rezeptor D₂, daneben an den Dopamin-Rezeptor D₁ sowie an den Serotoninrezeptor 5-HT_{2a}. Es hat keine Affinität zum Benzodiazepinrezeptor.

Auf Grund des weitgehenden Fehlens von extrapyramidalen Störungen (EPS) wird Prothipendyl auch zu den „atypischen Neuroleptika“ gezählt, es hat jedoch keine Ähnlichkeit zum Clozapin. Mit EPS ist erst nach längerer Anwendung sehr hoher Dosen (ab etwa 250 mg/d i.m. oder 800 mg/d p.o.) zu rechnen, EPS sind selbst dann noch selten.

Therapeutisch nutzbare Effekte (Müdigkeit, Schlaf) werden bereits bei einem Plasmaspiegel von 5 µg/l beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prothipendyl weist mit 2 bis 3 Stunden die kürzeste Halbwertszeit aller gebräuchlicher Phenothiazine auf. Die Auswertung der Pharmakokinetik nach intravenöser Gabe ergab, dass die Clearance von Prothipendyl mit 1072 ml/min ausgesprochen hoch ist, während das Verteilungsvolumen mit 239 l in einem für die Substanzklasse üblichen Bereich liegt. Eine Akkumulation nach Mehrfachgabe ist nicht zu befürchten. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 8 - 15% für Filmtabletten. Die maximalen Wirkspiegel werden etwa 1,5 Stunden nach Gabe der Filmtabletten erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche erbrachten keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkung. Bei umfangreicher Anwendung am Menschen ist ebenfalls kein erhöhtes embryotoxisches oder teratogenes Risiko bekannt geworden, jedoch gibt es Hinweise, dass die Gruppe der Phenothiazine kardiovaskuläre, teratogene und extrapyramidale Risiken beinhaltet.

An Nagetieren wurde die akute Toxizität nach einmaliger oraler Gabe und parenteralen Anwendungen bestimmt (LD₅₀ Maus: p.o. 415 mg/kg; i.p. 128 mg/kg; LD₅₀ Ratte: p.o. 820 mg/kg).

In subchronischen und chronischen Versuchen bewirkten über den therapeutischen Dosen liegende Substanzmengen eine verlangsamte Körpergewichtszunahme, aber keine funktionellen oder somatischen Veränderungen (insbesondere Blutbild und ZNS betreffend).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Polyacrylat-Dispersion 30%
Titandioxid
Talkum
Macrogol 6000
Polysorbat 80
Simeticon (Dimeticon, Siliciumdioxid)
Croscarmellose Natrium
Gelborange-S Lack (E-110)
Montanglycolwachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre
Kunststoffdosen: Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kunststoffdosen: Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Blister: Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blister zu 20 Stück sowie Polyethylenbehälter mit Polypropylendeckel zu 250 Stück (Klinikpackung).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Austria GmbH, 1110 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

10557

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Oktober. 1972

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. April 2017

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

REZEPT- UND APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.