

FACHINFORMATION

(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vertirosan® Vitamin B6 - Manteldragees

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dragee enthält:

Dimenhydrinat	50 mg
Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B6)	25 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Saccharose 51,53 mg

Natrium 0,63 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gelbe, runde, bikonvexe, überzogene Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Prophylaxe und symptomatischen Therapie von:

- Schwindelzuständen unterschiedlicher Genese
- Übelkeit und Erbrechen unterschiedlicher Genese
- Reisekrankheit

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren:

1 - 2 Dragees (entsprechend 50 – 100 mg Dimenhydrinat) alle 4 - 6 Stunden bis zu einer maximalen Tagesdosis von 400 mg Dimenhydrinat.

Kinder von 6 bis 14 Jahren:

1 Dragee (entsprechend 50 mg Dimenhydrinat) alle 6 - 8 Stunden bis zu einer maximalen Tagesdosis von 150 mg Dimenhydrinat.

Vertirosan Vitamin B6-Manteldragees sind für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet.

Für Einzeldosen unter 50 mg Dimenhydrinat stehen Vertirosan-Tropfen zur Verfügung.

Zwischen den einzelnen Verabreichungen soll ein Intervall von 4 - 6 Stunden nicht unterschritten werden.

Zur Prophylaxe von Kinetosen erfolgt die erstmalige Gabe ca. ½ - 1 Stunde vor Reisebeginn.

Zur Therapie von Schwindel, Übelkeit und Erbrechen werden die Gaben in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt.

Bei hochgradiger Niereninsuffizienz muss Vertirosan Vitamin B6 niedriger dosiert werden.

Art der Anwendung

Dragees unzerkaut mit ausreichend alkoholfreier Flüssigkeit einnehmen.

Wegen der appetithemmenden Wirkung wird die Verabreichung zu den Mahlzeiten empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Porphyrie
- Akuter Asthmaanfall
- Phäochromozytom
- Anfallsleiden (Epilepsie, Eklampsie)
- Engwinkelglaukom
- Stenose im Gastrointestinaltrakt
- Paralytischer Ileus
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung
- Während und bis 2 Wochen nach einer Therapie mit MAO-Hemmern
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Neugeborene und Kleinkinder

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vertirosan Vitamin B6-Manteldragees dürfen nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- eingeschränkter Leberfunktion
- Herzrhythmusstörungen
- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie
- Bradykardie
- angeborenem langem 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
- chronischen Atembeschwerden und Asthma
- Pylorusstenose

Vom gleichzeitigen Alkoholgenuss ist abzuraten.

Bei einer längerfristigen Therapie mit Dimenhydrinat sollte die Indikation kritisch gestellt werden, da die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit nicht auszuschließen ist.

Nach Langzeitanwendung können durch plötzliches Beenden der Behandlung vorübergehend Schlafstörungen auftreten. In diesem Fall wird eine schrittweise Verringerung der Dosis empfohlen.

Bei langfristiger Anwendung von Tagesdosen über 50 mg Pyridoxinhydrochlorid sowie bei kurzfristiger Anwendung von Dosen im Grammbereich wurden periphere sensorische Neuropathien mit ataktischen Gangstörungen und Reflexstörungen beobachtet. Beim Auftreten von Anzeichen einer peripheren sensorischen Neuropathie (Paraesthesien) ist die Dosierung zu überprüfen und das Medikament ggf. abzusetzen.

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit seltener hereditärer Fructose-/Galactose-intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dimenhydrinat mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (Psychopharmaka, Hypnotika, Sedativa, Analgetika, Narkotika) oder Alkohol kann es zu einer gegenseitigen Verstärkung der Wirkungen kommen.
- Während der Behandlung mit Dimenhydrinat sollte kein Alkohol getrunken werden, da Alkohol die Wirkung von Dimenhydrinat in nicht vorhersehbarer Weise verändern und verstärken kann.
- Die anticholinerge Wirkung von Dimenhydrinat kann durch die gleichzeitige Gabe von anderen Stoffen mit anticholinergen Wirkungen (z.B. Atropin, Biperiden oder trizyklischen Antidepressiva) verstärkt werden.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dimenhydrinat mit MAO-Hemmern kann sich 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 (siehe „4.3 Gegenanzeigen“).
- Die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern oder zu einer Hypokaliämie führen sollte vermieden werden (siehe „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).
- Die Anwendung von Dimenhydrinat zusammen mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln kann zu verstärkter Müdigkeit bzw. zu verstärkter hypotensiver Wirkung führen.
- Dimenhydrinat kann ototoxische Effekte von Aminoglycosid-Antibiotika maskieren.
- Dimenhydrinat kann bei Allergietests möglicherweise zu falsch-negativen Testergebnissen führen, Vertirosan Vitamin B6 sollte daher einige Tage vor derartigen Untersuchungen abgesetzt werden.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von L-Dopa kann Vitamin B6 die Dopa-Wirkung herabsetzen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Vertirosan Vitamin B6-Manteldragees sollen während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

Eine 1964 publizierte prospektive Studie an Schwangeren hat keine Anhaltspunkte für einen Zusammenhang von Dimenhydrinatanwendung und Missbildungen ergeben. Andererseits wurde in der Collaborative Perinatal Project Studie (1977), die 319 Schwangere mit Exposition im ersten Trimester und insgesamt 697 Frauen mit Dimenhydrinatexposition während der Schwangerschaft untersuchte, eine Assoziation mit kardiovaskulären Defekten und mit Inguinalhernie beschrieben. Die Befunde wurden seither jedoch nicht durch unabhängige Untersuchungen bestätigt.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine Anwendung von Dimenhydrinat im ersten Schwangerschaftsdrittel zu einer erhöhten Fehlgeburtenrate führt.

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Vitamin B6 bei Schwangeren vor. Systematische Untersuchungen zur Anwendung von Vitamin B6 in Dosierungen oberhalb des während der Schwangerschaft und Stillzeit empfohlenen Tagesbedarfs von 2,2 – 2,6 mg liegen nicht vor. Die Sicherheit einer Anwendung höherer als der täglich empfohlenen Dosen ist bislang nicht hinreichend belegt.

Dimenhydrinat geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Vitamin B6 quert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

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

Vorsicht ist beim Lenken von Kraftfahrzeugen und Bedienen von Maschinen geboten. Aufgrund der sedierenden Wirkung kann Vertirosan die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder anderen zentral dämpfenden Substanzen.

Außerdem kann Dimenhydrinat die Farbunterscheidung und das Nachtsehen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: hämolytische Anämie, Leukopenie, Agranulozytose.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Stimmungsschwankungen.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Sedierung, die eventuell länger anhalten kann, Verminderung der Aufmerksamkeit.

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis kommt es - insbesondere zu Beginn der Behandlung - zu folgenden Nebenwirkungen: Somnolenz,

Benommenheit, Schwindelgefühl und Muskelschwäche. Diese Nebenwirkungen können auch noch am folgenden Tage zu Beeinträchtigungen führen.

Häufig: Besonders bei Kindern besteht die Möglichkeit des Auftretens einer paradoxen ZNS-Stimulation mit Unruhe, Erregung, Schlaflosigkeit, Nervosität, Angstzuständen oder Zittern.

Nicht bekannt: Koordinationsstörungen, Kopfschmerzen, Krämpfe, periphere sensorische Neuropathie bei langfristiger Anwendung von Tagesdosen über 50 mg Vitamin B6.

Augenerkrankungen

Häufig: Sehstörungen (Akkommodationsschwäche, Photophobie, beeinträchtigt Nachtsehvermögen, räumliches Sehen), Erhöhung des Augeninnendruckes.

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie.

Nicht bekannt: Blutdruckabfall.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Brechreiz, epigastrische Schmerzen.

Nicht bekannt: Appetitlosigkeit.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: trockene Mund- und Nasenschleimhaut, verstopfte Nase.

Nicht bekannt: allergische Reaktionen, Lichtempfindlichkeit der Haut (direkte Sonneneinstrahlung meiden!).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnentleerungsstörungen.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN, ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Für den Menschen sind für den Wirkstoff Dimenhydrinat letale Dosen nach oraler Verabreichung zwischen 10 mg/kg KG (Kinder) und 40 mg/kg KG (Erwachsene) beschrieben worden.
Das toxische Potenzial von Vitamin B6 ist als sehr gering anzusehen.

Symptome:

Eine Intoxikation durch Dimenhydrinat macht sich klinisch unter dem Bild eines anticholinergen Syndroms mit Mydriasis, Sehstörungen, Tachykardie, Hyperthermie, heiße, gerötete Haut und trockene Schleimhäute, Verstopfung, Unruhe, Angst- und Erregungszustände, gesteigerte Muskelreflexe, Halluzinationen sowie Bewusstseinsbeeinträchtigung bis hin zur Bewusstlosigkeit bemerkbar.

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

Weiters können Herzrhythmusstörungen sowie eine Verlängerung des QT-Intervalls (wobei Torsades de Pointes-Arrhythmien nicht ausgeschlossen werden können) auftreten.

Die langfristige Anwendung (mehrere Monate bis Jahre) von Vitamin-B6 in Dosen über 50 mg/Tag sowie die kurzfristige Anwendung (2 Monate) von Dosen über 1 g/Tag können zu neurotoxischen Wirkungen führen. Eine Überdosierung zeigt sich im Wesentlichen durch eine sensorische Polyneuropathie, ggf. mit Ataxie. Extrem hohe Dosen können sich in Krämpfen äußern.

Außerdem wurden gastrointestinale Störungen, Photosensitivität und Fälle von Vitamin B6-Abhängigkeit nach höheren Anwendungsmengen bzw. längeren Anwendungszeiten beschrieben. Hohe Vitamin B6-Dosen können die Milchproduktion hemmen.

Therapie:

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Maßnahmen zur Verringerung der Resorption: z.B. Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und Beschleunigung der Magen-Darm-Passage (Natriumsulfat).

Weitere Maßnahmen sind abhängig von den jeweils vorliegenden Symptomen:

Bei Krämpfen Gabe von Diazepam, erforderlichenfalls Maßnahmen zur Senkung der Körpertemperatur, künstliche Beatmung bei drohender Atemlähmung.

Zur Milderung/Behandlung der Symptome eines anticholinergen Syndroms 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: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Kombinationen;
ATC-Code: R06AA52

VERTIROSAN Vitamin B6-Manteldragees stellen eine Kombination des Antihistaminikums Dimenhydrinat mit dem antinozizeptiv wirkenden Vitamin B6 dar.

Dimenhydrinat ist ein Antiemetikum/Antivertiginosum aus der Gruppe der H1-Antihistaminika. Dimenhydrinat ist das Salz von Diphenhydramin mit 8-Chlortheophyllin. Die pharmakologische Wirkung beruht überwiegend auf der Diphenhydramin-Komponente.

Diphenhydramin ist ein Ethanolaminderivat mit H1-antihistaminischen, anticholinergen und ausgeprägt zentral sedierenden Eigenschaften. Darüber hinaus wirkt Dimenhydrinat antiemetisch und lokalanästhetisch.

Dimenhydrinat ist gegen Schwindel und Brechreiz auch prophylaktisch wirksam.

Vitamin B6 wirkt im Intermediärstoffwechsel, im Aminosäure-, Kohlehydrat- und Fettmetabolismus. Außerdem wirkt Vitamin B6 auf übererregte Zentren des Stammhirns dämpfend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dimenhydrinat wird gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Es dissoziiert im Blut in Diphenhydramin und 8-Chlortheophyllin. Diphenhydramin unterliegt einem ausgeprägten first-pass-Metabolismus in der Leber (ca. 50 %).

Die Wirkung beginnt 1/2 bis 1 Stunde nach Verabreichung, die Wirkungsdauer beträgt im Allgemeinen 3 - 6 Stunden.

Diphenhydramin wird im Körper, einschließlich Zentralnervensystem gut verteilt. Die Umverteilung von Diphenhydramin aus dem Blut ins Gewebe erfolgt rasch. Das relative Verteilungsvolumen beträgt 3 bis 4 l/kg. Diphenhydramin ist stark an Plasmaproteine gebunden, überwindet die Plazenta-Schranke und tritt in die Muttermilch über.

Diphenhydramin wird in der Leber metabolisiert und primär über die Nieren überwiegend in metabolisierter Form ausgeschieden. Die Ausscheidung ist meist innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen.

Vitamin B6 wird durch passive Diffusion im gesamten Dünndarm absorbiert, wobei die Resorptionsgeschwindigkeit von proximal nach distal sinkt. Der wesentliche Metabolit von Vitamin B6 ist Pyridoxinsäure, die im Urin ausgeschieden wird, wobei die renale Ausscheidung einer Sättigungskinetik folgt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

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 Aktionspotenzials. Daher kann Diphenhydramin bei Vorliegen von weiteren begünstigenden Faktoren potenziell Torsade de Pointes-Arrhythmien auslösen (siehe 4.9 Überdosierung“).

Chronische Toxizität

Die orale Verabreichung von 150 - 200 mg Vitamin B6 (Pyridoxinhydrochlorid)/kg KG/Tag über einen Zeitraum von 100 - 107 Tagen verursachte bei Hunden Ataxien, Muskelschwäche, Gleichgewichtsstörungen sowie degenerative Veränderungen der Axone und Myelinscheiden. Ferner sind im Tierversuch nach hohen Vitamin-B6-Dosen Konvulsionen und Koordinationsstörungen aufgetreten.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

In-vitro-Studien ergaben keine Hinweise auf relevante mutagene Effekte von Dimenhydrinat. Langzeitstudien an Ratten und Mäusen zeigten keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene Wirkungen von Vitamin B6 nicht zu erwarten. Langzeitstudien am Tier zum tumorerzeugenden Potenzial liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Dimenhydrinat ist hinsichtlich der Reproduktionstoxizität unzureichend untersucht. Es liegen keine Studien zum Risiko einer Fertilitätsbeeinträchtigung vor. Tierexperimentelle Untersuchungen auf embryo- und fötotoxische Wirkungen waren zwar negativ, aber nicht umfangreich genug. Vitamin B6 ist plazentagängig und die fetalen Konzentrationen sind höher als die maternalen.

Vitamin B6 ist im Tierversuch unzureichend geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an der Ratte ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial. Bei männlichen Ratten führte die Gabe von sehr hohen Dosen von Vitamin B6 zu Spermatogeneschäden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Cellulosepulver, Hydroxypropylcellulose, hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat.

Hülle: Eudragit E, Saccharose, Talkum, Calciumcarbonat, hochdisperses Siliziumdioxid, Arabisches Gummi, Povidon, Glycerol, Methylcellulose, Montanglycolwachs, Chinolingelb (E 104).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (Aluminium/PVC) zu 10 und 40 Dragees.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

UMIP Limited,
Landscape House
Baldoonnell Business Park
Dublin 22
D22 P3K7
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

11.830

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.März1962

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig