

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dimenhidrinato Galenica 50 mg comprimidos sublinguales

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido sublingual contiene 50 mg de dimenhidrinato (que corresponde a no menos de 26,5 mg y no más de 27,75 mg de difenhidramina y no menos de 22,0 mg y no más de 23,25 mg de 8-cloroteofilina).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido sublingual.

Comprimidos sublinguales blancos, redondos, biconvexos de 9,0 mm  $\pm$  0,1 mm de diámetro y 4,5  $\pm$  0,2 mm de grosor.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos:

Prevención y tratamiento de cinetosis (trastornos del movimiento).

Población pediátrica:

Prevención y tratamiento de cinetosis (trastornos del movimiento) en adolescentes mayores de 12 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis recomendada es de 50 mg a 100 mg (1-2 comprimidos sublinguales), tomados 3 o 4 veces al día. La dosis diaria no debe exceder los 400 mg de dimenhidrinato.

Para la prevención de cinetosis (trastornos del movimiento), la primera dosis debe tomarse al menos 30 – 60 minutos antes de iniciar el viaje. Se puede repetir la dosis durante el viaje.

##### Forma de administración

El Dimenhidrinato Galenica se administra vía sublingual, sin agua. No masticar ni tragar.

#### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Crisis asmática
- Feocromocitoma
- Convulsiones (eclampsia, epilepsia)
- Hipersensibilidad a agentes antihistamínicos
- Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado
- Riesgo de retención urinaria debido a problemas de uretra y próstata

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Dimenhidrinato Galenica debe ser tomado después de las comidas para minimizar cualquier irritación gástrica.

Se debe evaluar la administración de Dimenhidrinato Galenica en pacientes (especialmente en personas de edad avanzada) con situaciones que puedan agravarse por terapias anticolinérgicas, ej. presión intra-ocular elevada, obstrucciones píloro-duodenales, hipertrofia prostática, hipertensión, hipertiroidismo o enfermedad coronaria severa.

Se debe evaluar cuidadosamente la administración de dimenhidrinato a pacientes con enfermedad de Parkinson (especialmente en personas de edad avanzada).

El Dimenhidrinato Galenica no se puede administrar en caso de asma bronquial.

Se debe evaluar la administración de Dimenhidrinato Galenica en los siguientes casos:

- Personas de edad avanzada con gran susceptibilidad a hipotensión ortostática, mareos y sedación, estreñimiento crónico (riesgo de parálisis en el íleo) o posible hipertrofia prostática
- En insuficiencia renal y/o hepática grave debido a los riesgos de acumulación.

Se deben tomar precauciones cuando se combina con ciertos antibióticos ototóxicos porque el dimenhidrinato puede ocultar síntomas de ototoxicidad.

No se recomienda consumir bebidas alcohólicas o tomar medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento (ver sección 4.5).

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### **Alcohol**

El alcohol puede incrementar la somnolencia de los antihistamínicos H<sub>1</sub>. La interrupción de su estado de alerta puede hacer que sea peligroso utilizar maquinarias y conducir vehículos. Evite bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.

##### **Otras terapias concomitantes**

Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramidás, neurolépticos con fenotiazina), pueden potenciar los efectos anticolinérgicos provocando retenciones urinarias, estreñimiento y sequedad de boca.

##### **Otros agentes depresores del sistema nervioso central**

Derivados de la morfina (analgésicos, antitusivos y tratamiento de sustitución); benzodiazepinas; barbitúricos; otros ansiolíticos que no sean benzodiazepinas, hipnóticos; neurolépticos; antidepresivos sedantes; antihipertensivos centrales; baclofeno; talidomida: pueden incrementar el efecto depresor del sistema nervioso central. La pérdida del estado de alerta puede hacer que sea peligroso utilizar maquinaria y conducir vehículos.

Los efectos anticolinérgicos y sedantes del dimenhidrinato pueden ser potenciados por inhibidores de monoamina oxidasa. La procarbazina puede aumentar el efecto del dimenhidrinato.

El dimenhidrinato puede ocultar síntomas de ototoxicidad asociados con antibióticos glicosídicos y enmascarar la respuesta de la piel a pruebas alérgicas dermatológicas.

Se debe evitar la administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT del ECG (tales como anti-arrítmicos Clase Ia y Clase III).

La difenhidramina inhibe el metabolismo mediado por CYP2D6 y se aconseja precaución si se combina dimenhidrinato con sustratos de esta enzima, especialmente aquellas con un rango terapéutico estrecho. El dimenhidrinato aumenta el efecto de adrenalina, noradrenalina y otros simpaticomiméticos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Hay informes inconsistentes sobre el uso seguro de dimenhidrinato durante el embarazo. Un estudio prospectivo sobre mujeres embarazadas no reveló ninguna evidencia de relación entre el tratamiento de dimenhidrinato y malformaciones. Otro estudio describió una asociación entre defectos cardiovasculares o hernias inguinales con la exposición a dimenhidrinato durante el embarazo.

Un estudio de casos y controles incluyó a 38,151 recién nacidos sin malformaciones congénitas y 22,843 con malformaciones congénitas de los cuales un total de 2,640 niños fueron expuestos al dimenhidrinato. El dimenhidrinato no demostró ninguna evidencia de potencial teratogénico. No hay indicios de que la administración de dimenhidrinato lleve a una tasa mayor de abortos durante el primer trimestre del embarazo. El dimenhidrinato puede estimular contracciones uterinas pre-término e incrementar los riesgos de parto prematuro. Los estudios con dimenhidrinato son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

El dimenhidrinato solo se puede usar durante el embarazo si una terapia sin medicamentos o un tratamiento con otros medicamentos seguros no son efectivos. El dimenhidrinato no se puede usar durante el tercer trimestre del embarazo porque puede provocar contracciones uterinas prematuras.

##### Lactancia

El dimenhidrinato se excreta en la leche materna. No hay datos sobre el uso de dimenhidrinato durante la lactancia. Si se observan reacciones adversas en el lactante tales como irritabilidad incrementada, el tratamiento con dimenhidrinato debe suspenderse o interrumpir la lactancia.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles (ver sección 5.3).

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

El dimenhidrinato puede causar somnolencia. El consumo de alcohol o el uso de medicamentos que contengan alcohol pueden incrementar este efecto. Se requiere precaución cuando se conduzca un vehículo o utilice maquinaria.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas del dimenhidrinato se originan en su actividad farmacológica de intensidad variable y pueden o no estar relacionadas con la dosis.

Las reacciones adversas están listadas según la categoría de frecuencia y clase de sistemas de órganos de MedRA. Las categorías de frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Efectos sobre el sistema nervioso:**

- Somnolencia o sedación, más pronunciada al inicio del tratamiento (frecuente);
- Efectos anticolinérgicos tales como sequedad de membrana mucosa (frecuente), estreñimiento (rara), visión borrosa (rara), midriasis, palpitaciones, retención urinaria (frecuente), disminución de la cantidad de leche materna;
- Hipotensión ortostática (rara);
- Desórdenes de equilibrio, mareos y problemas de memoria o concentración, más frecuente en las personas de edad avanzada (poco frecuente);
- Descoordinación, temblores (poco frecuente);
- Confusión, alucinaciones (poco frecuente);
- Inquietud, nerviosismo (raros) e insomnio (poco frecuente);
- Síntomas extrapiramidales en niños (muy raro);
- Dolor de cabeza (frecuente);
- Aumento de la presión intraocular (poco frecuente);
- Vértigo (poco frecuente);
- Miastenia (poco frecuente).

**Efectos hematológicos:**

- Leucopenia, neutropenia (muy raros);
- Trombocitopenia (muy rara);
- Anemia hemolítica (muy rara).

**Reacciones alérgicas:**

- Eritema, eczema, púrpura, posible urticaria extendida (rara);
- Edema, rara vez angioedema (rara);
- Shock anafiláctico (rara).

El dimenhidrinato puede causar adormecimiento transitorio de la lengua durante la administración sublingual.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

**4.9. Sobredosis**

Los síntomas y signos de una sobredosis de dimenhidrinato pueden incluir mareos, hiperpirexia y efectos anticolinérgicos. Con dosis mayores, y particularmente en niños, los síntomas de excitación del SNC incluyendo alucinaciones y convulsiones pueden aparecer, con dosis muy altas, puede ir seguido de coma o colapso cardiovascular.

**Tratamiento**

El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de apoyo. Las medidas para promover el vacío gástrico (lavado gástrico) y, en casos de envenenamiento agudo, el uso de carbón activado puede ser útil. Las convulsiones pueden ser controladas con diazepam o sodio tiopental. El uso intravenoso de fisostigmina puede ser eficaz a la hora de antagonizar síntomas anticlorinérgicos graves.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: R06AA02

Dimenhidrinato: agente antihistamínico H<sub>1</sub> de estructura de etanolamina, que se caracteriza por:

- Efecto sedante a la dosis habitual significativo que es de origen adrenolítico y antihistamínico central.
- La utilización de efectos anticolinérgicos periféricos en la prevención y tratamiento de la cinetosis.
- Efecto adrenolítico periférico capaz de restablecer el status hemodinámico (riesgo de hipotensión ortostática).

Los antihistamínicos tienen como característica común, a través de un antagonismo competitivo más o menos reversible, la capacidad de oponer efectos histamínicos en particular en la piel, los bronquios, intestinos y vasos sanguíneos.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

El dimenhidrinato se disocia en difenhidramina y 8-cloroteofileno al ser administrado. La difenhidramina es un metabolito activo y se absorbe bien en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad de entre 42 y el 62%. Se alcanzan las máximas concentraciones plasmáticas (C<sub>max</sub>) de difenhidramina en humanos a las 2 o 3 horas. La duración de la actividad es de 4 a 8 horas. Se distribuye ampliamente a lo largo del organismo, incluyendo el SNC, con un rango de unión a proteínas del 78 al 98,5%. El volumen de distribución va de entre 3,3 y 6,8 L/kg y, aproximadamente, 14 L/kg en pacientes de edad avanzada (rango de 7 a 20 L/kg). El alto volumen de distribución típicamente visto en antihistamínicos H<sub>1</sub> es debido a la liposolubilidad de estas moléculas.

La difenhidramina experimenta una n-desmetilación hepática de primer paso muy extensa a través de CYP2D6; una desmetilación menor a través de CYP1A2, 2C9 y 2C19; y grados más pequeños de metabolismo en el sistema pulmonar y renal.

La difenhidramina se excreta en la orina como metabolitos o inalterado. Los rangos de aclaramiento plasmático van de 600 a 1300 mL/min y la vida media de eliminación es de 5 horas en niños (rango: 4 a 7 horas); 9 horas en adultos (rango: 7 a 12 horas) y 13,5 horas en pacientes de edad avanzada (rango: 9 a 18 horas).

En un estudio comparativo de biodisponibilidad de comprimidos sublinguales de dimenhidrinato 50 mg respecto a 15 mL en jarabe (49,5 mg/ 15 mL) en 24 voluntarios sanos, se observaron valores de absorción de difenhidramina similares y concentraciones C<sub>max</sub> muy por encima de los niveles terapéuticos en sangre superiores a 30 ng/mL en 2,8 horas.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales a dosis única y dosis repetidas son limitados y revelan que no hay riesgos adicionales específicos en humanos, más allá de aquellos ya mencionados en otras secciones de la ficha técnica.

En pruebas electrofisiológicas in vitro con concentraciones que excedieron la dosis terapéutica efectiva por un factor de aproximadamente de 40, la difenhidramina bloqueó el canal rectificador de K<sup>+</sup> retrasado y aumentó la duración del potencial de acción. Por lo tanto, la difenhidramina puede producir arritmias

*torsade de pointes*, si es que existen factores auxiliares adicionales. Esto está apoyado por notificaciones de casos con difenhidramina.

El dimenhidrinato fue probado in vitro para efectos mutagénicos. Las pruebas no mostraron ninguna indicación relevante de efectos mutagénicos.

No existen datos de estudios carcinogénicos a largo plazo con dimenhidrinato. Los estudios carcinogénicos con difenhidramina no aportaron ninguna indicación de un potencial que induzca tumores en seres humanos.

#### Toxicidad reproductiva

El dimenhidrinato fue investigado insuficientemente para toxicidad reproductiva. Los estudios de toxicidad animal en embriones y fetos con dimenhidrinato fueron negativos, pero la cantidad de datos fue insuficiente. No se han realizado estudios con animales para evaluar los riesgos de fertilidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ácido metacrílico - Ácido metacrílico copolímero (1:1) (Eudragit L100)

Celulosa microcristalina

Manitol

Almidón glicolato sódico (tipo A – de patata)

Aroma de vainilla

Sacarina

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

Levomentol

Talco

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

### **6.3. Periodo de validez**

3 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartón que contiene blísters de PA/Alu/PVC-Aluminio (Alu-Alu) conteniendo 4, 10 o 20 comprimidos sublinguales.

La caja de cartón contiene un frasco de HDPE (polietileno de alta densidad) blanco opaco y que contiene 30 comprimidos sublinguales, con tapa de rosca a prueba de niños y desecante colocado sobre una cápsula de polietileno de baja densidad, con 2 gramos de gel de sílice (dióxido de silicón amorfo).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GALENICA S.A.  
4, Eleftherias str., 145 64 Kifisia  
Grecia  
Teléfono: +30 210 52 81 700  
Telefax: + 30 210 52 45 939  
E-Mail: galenica@otenet.gr

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Noviembre 2016

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2019