

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Fenistil® Dragees
Wirkstoff: Dimetindenmaleat

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antiallergikum

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 Dragee enthält
1 mg Dimetindenmaleat

3.3 Sonstige Bestandteile

Lactosemonohydrat; Sucrose; Talkum; mikrokristalline Cellulose; Macrogol 35.000; Glucosesirup; Titandioxid; Magnesiumstearat; Povidon 29.000; hochdisperses Siliciumdioxid; Montanglycolwachs; Gelatine.

4. Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Linderung von histaminbedingtem Juckreiz, wie Nesselsucht (Urtikaria), Kontaktdermatitis, Ekzeme und andere juckende Hautkrankheiten. Neurodermitis, Quincke-Ödem, Überempfindlichkeit gegen Nahrungs- und Arzneimittel und von windpockenassoziiertem Juckreiz bei Kleinkindern.

Zur symptomatischen Linderung von allergischem Schnupfen bei Patienten über 6 Jahren.

5. Gegenanzeigen

Die Präparate dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Dimetindenmaleat oder einem der sonstigen Bestandteile.
- Kinder unter 3 Jahren

Schwangerschaft/Stillzeit:

Obwohl entsprechende Studien keine Hinweise auf eine Schädigung der Leibesfrucht ergeben haben, raten wir aus Gründen der Sicherheit von der Verwendung der Präparate in der Schwangerschaft ab.

Strenge Indikationsstellung in der Stillzeit.

6. Nebenwirkungen

Häufig kann es, wie bei allen auch zentral wirkenden Antihistaminika, zu Müdigkeit, Mundtrockenheit und Übelkeit sowie zu einer Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen kommen.

Gelegentlich treten Magen- und Darm-Beschwerden, Schwindelgefühl, Erregung und Kopfschmerz auf.

Sehr selten wurde über Ödem, Hautausschlag, Muskelkrampf sowie über eine Beeinträchtigung der Atmung berichtet.

Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen:

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenver-

kehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva könnte bei glaukomgefährdeten Patienten einen Anfall auslösen. Gleichzeitiger Alkoholgenuss verstärkt den sedierenden Effekt. Die Wirkung von zentralwirksamen Medikamenten wie Beruhigungs- und Schlafmitteln sowie die eventuelle Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens können durch gleichzeitigen Alkoholgenuss verstärkt werden.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Nicht bekannt

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 3-mal täglich 1–2 Dragees, Kinder über 3 Jahren 3-mal täglich 1 Dragee ein.

11. Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Die Vergiftung verläuft dreiphasig: Sedation, Erregung, Koma mit kardio-respiratorischer Insuffizienz.

Beim Kind sind die zentral erregenden und anticholinergen Wirkungen deutlicher ausgeprägt als beim Erwachsenen.

Vergiftungsbild

Sedierung, Mattigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ohrensausen, teilweise Blässe; auch rotes, geschwollenes Gesicht. Gastrointestinale Erscheinungen wie Obstipation, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit. Mundtrockenheit, Miktionshemmung, Blutdruckabfall oder -anstieg, Muskelzittern, Reflexsteigerung, in anderen Fällen Reflexabschwächung. Mydriasis, träge Pupillenreaktion, verschwommenes Sehen.

Bei Kleinkindern und Kindern zentral-nervöse Symptome. Exzitation evtl. mit Halluzinationen möglich, Desorientiertheit, Unkoordiniertheit, Muskelzuckungen, Hyperpyrexie, tonisch-klonische Krämpfe möglich.

Bei großen Dosen: Koma, Herz- und Kreislaufversagen.

b) Therapie bei Intoxikationen

Bei Intoxikationen sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden, wobei insbesondere auf Stabilisierung der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems geachtet werden muss.

Allgemeine Richtlinien für die Behandlung

Wenn frühzeitige Dekontamination möglich: Gabe von Ipecacuanha-Sirup, sonst Magenspülung, anschließend Gabe von Kohle und Glaubersalz, symptomatische Therapie, bei Exzitation und Krämpfen Diazepam-Gabe.

Antidote und spezielle Möglichkeiten der Giftentfernung

Weder die forcierte Diurese, noch die Peritoneal- oder Hämodialyse fördern die Ausscheidung in nennenswertem Maß. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Bei Koma und Krämpfen kann Physostigminsalicylat versucht werden.

Besonders zu beachten

Bei dem sehr seltenen hyperkinetischen Syndrom (extrapyramidale Symptomatik) ist Gabe von Biperidenlactat 0,04 mg/kg i.m. oder sehr langsam i.v. in 5%iger Traubenzuckerlösung angezeigt.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Dimetindenmaleat, ein Pheninden-Derivat, ist ein Histaminrezeptorantagonist vom H₁-Typ und hemmt in vitro und in vivo die durch H₁-Rezeptoren vermittelten Histaminwirkungen. Dimetindenmaleat aktiviert in niedrigen Konzentrationsbereichen (10⁻⁵ mol/l) den Abbau von Histamin durch Stimulation der Histaminmethyltransferase. Das Enzym wird in höheren Konzentrationen (ab 5 × 10⁻⁴ mol/l) gehemmt. Die durch Histamin ausgelösten Kreislaufwirkungen werden, soweit H₁-Rezeptoren betroffen sind, antagonistisch durch Dimetindenmaleat beeinflusst. Hierzu gehören der durch Histamin auslösbare Blutdruckabfall, der Rückgang des gesamten peripheren Widerstandes, des Blutflusses in der Arteria hepatica und des Widerstandes in der Mesenterialarterie sowie die Erhöhung des Blutdrucks in der Portalvene. Neben der Hemmung histamin-induzierter Reaktionen wurde bei höheren Konzentrationen auch eine antagonistische Aktivität von Dimetindenmaleat gegenüber Bradykinin, Serotonin und Acetylcholin beobachtet.

Als Vertreter der H₁-Rezeptor-Antagonisten hat Dimetindenmaleat keinen Einfluss auf die durch Histamin erhöhte Magensaftsekretion.

Gegenüber der in manchen Fällen zu beobachtenden sedierenden Potenz der H₁-Rezeptor-Antagonisten entwickelt sich im Falle des Dimetindenmaleats in kurzer Zeit (1–2 Tage) Toleranz, so dass eine dauerhafte Beeinträchtigung der Vigilanz etc. nicht erwartet werden muss.

In Kombination mit einem H₂-Rezeptor-Antagonisten kann Fenistil durch Histaminfreisetzung ausgelöste klinische Reaktionen vermeiden. In vitro konnte gezeigt werden, dass Dimetindenmaleat die Freisetzung von Histamin aus Mastzellen hemmt.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die akute Toxizität wurde an Ratte, Maus, Meerschweinchen und Hund geprüft.

Das systemische akute Vergiftungsbild nach oraler und parenteraler Gabe ist gleich. Im unteren toxischen Dosisbereich treten Sedierung, Ataxie, Tremor und Dyspnoe auf. Im höheren Dosisbereich treten tonisch-kloni-

sche Krämpfe und vermehrt die durch die schwachen anticholinergen Eigenschaften bedingten Wirkungen wie Mydriasis und verminderte Speichelsekretion hinzu.

Die chronische orale Verabreichung von Dimetindenmaleat an Ratten über 12 Monate und Hunden über 6 Monate ergab keine histologischen Befunde, die eine Schädigung im Bereich therapeutisch wirksamer Dosen nahe legen. Das Blutbild blieb während der gesamten Behandlungszeit normal.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben bis zu Dosen von 16 mg/kg/Tag und 9 mg/kg/Tag i.v. keine Hinweise auf spezifisch schädigende, insbesondere teratogene Eigenschaften. Embryotoxische Wirkungen wurden erst im maternaltoxischen Dosisbereich beobachtet.

Dimetinden kann bei der Ratte die Plazenta passieren und in die Milch übergehen. Für den Menschen liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht.

Prüfungen auf tumorogene Wirkung (Kanzerogenitätsstudien) wurden mit Dimetinden nicht durchgeführt.

Mutagenitätsuntersuchungen in vivo und in vitro verliefen negativ.

13.3 Pharmakokinetik

Verabreichung von 0,25 mg/kg KG p.o. beim Hund führt zur Erzielung maximaler Blutkonzentration in weniger als einer Stunde. Zwischen der ersten und der vierten Stunde werden 2,5 µg/ml/h eliminiert, nach einer Stunde werden Blutspiegel von 9 µg/ml erreicht.

Die Eliminationskinetik erfolgt in den ersten vier Stunden einer Reaktion erster Ordnung mit einer Geschwindigkeitskonstante von 0,5 bis 0,62 h⁻¹. Dimetindenmaleat wird zum Teil unverändert im Harn ausgeschieden.

Die geringen Dosierungen und die analytischen Limitationen schränken die Erhebung der traditionellen pharmakokinetischen Parameter mit großer Genauigkeit ein. Die systemische Verfügbarkeit von Dimetindenmaleat nach Gabe von Fenistil Tropfen beträgt etwa 70 %. Maximale Blutspiegel werden aber bei unretardierten Formen nach oraler Applikation innerhalb von 1–2 h erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 90 % im Konzentrationsbereich von 0,2–5 µMol. Die Metabolisierung führt zur Hydroxylierung und Methoxylierung von Dimetinden. Der Wirkstoff sowie auch die Metaboliten werden sowohl biliär als auch renal ausgeschieden. Die mit dem Harn eliminierte Fraktion von Dimetinden hängt aufgrund der basischen Natur der Substanz im Wesentlichen vom pH-Wert des Harnes ab. Etwas weniger als 9 % der Dosis werden renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt nach Verabreichung oraler, nichtretardierter Formen im Mittel 6,3 Stunden.

Der Hauptmetabolit von Dimetindenmaleat nach Inkubation in vitro mit Lebermikrosomen verschiedener Säugetierspezies (einschließlich Mensch) konnte als 6-Hydroxydimetinden charakterisiert werden. Dieser

Metabolit wurde auch im menschlichen Harn gefunden. Zusätzlich in geringer Menge auftretende Metaboliten konnten als am Phenylring des Indenteils substituiertes Methoxy-, Dihydroxy- und Hydroxymethoxydimetinden identifiziert werden.

13.4 Bioverfügbarkeit

Die systemische Verfügbarkeit von Dimetindenmaleat nach Gabe von Fenistil Tropfen beträgt 70 %.

In einer Bioäquivalenzstudie konnte gezeigt werden, dass die oralen Darreichungsformen Fenistil Dragees, Fenistil Sirup und Fenistil Tropfen pharmakokinetisch gleichwertig sind.

14. Sonstige Hinweise

keine

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

keine

16a. Besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Fenistil Dragees:

N 1 20 Dragees

N 2 50 Dragees

N 3 100 Dragees

Klinikpackung

18. Stand der Information

Juli 2003

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Novartis Consumer Health GmbH
81366 München

Novartis Consumer Health GmbH
Zielstattstraße 40
81379 München
Telefon (0 89) 78 77-0
Telefax (0 89) 78 77-4 44

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf