

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Fenistil®-24-Stunden
Wirkstoff: Dimetindenmaleat

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antiallergikum

3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

– arzneilich wirksamer Bestandteil

1 Retardkapsel enthält
4 mg Dimetindenmaleat

– andere Bestandteile

Lactose 1 H₂O; Gelatine; Glutaminsäure; mikrokristalline Cellulose; Poly(ethylacrylat,methylacrylat)2 : 1-Nonoximol-Gemisch (19 : 1); Kartoffelquellstärke; Talkum; Hypromellose; Farbstoff E 171; Ethylcellulose; gereinigtes Wasser; Dimeticon; Farbstoff E 172; Cetylalkohol; Natriumdodecylsulfat; α-Octadecyl-ω-hydroxypoly(oxyethylen)-4; Sorbinsäure.

4. Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Akutbehandlung allergischer Erkrankungen, wie z. B. juckende Dermatosen, allergischer Schnupfen, Nahrungs- und Arzneimittelallergien, Urtikaria (Nesselsucht), Neurodermitis (endogene Ekzem), adjuvante Therapie bei Quincke-Ödem (angioneurotisches Ödem).

5. Gegenanzeigen

Das Präparat darf nicht angewendet werden bei bekannter Unverträglichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der anderen Inhaltsstoffe.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl keine Anhaltspunkte für eine frucht-schädigende Wirkung bestehen, sollte das Präparat insbesondere in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht.

6. Nebenwirkungen

Gelegentlich kann es zu Müdigkeit, Mund-trockenheit und Übelkeit kommen. In seltenen Fällen wurden Kopfschmerzen, Magen- und Darmbeschwerden sowie Erregung beobachtet. Über Einzelfälle wie Ödem, Hautausschlag, Schwindel, Muskelkrampf sowie Brustbeklemmung wurde berichtet. Obwohl bei bestimmungsgemäßer Anwendung (abends zwischen Abendessen und Schlafengehen) eine sicherheitsbezogene Leistungsuntersuchung an 48 gesunden Freiwilligen keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens erbrachte, sind im Einzelfall Müdigkeit und eine Minderung des Reaktionsvermögens im Straßenverkehr und beim Bedienen von

Maschinen nicht ausgeschlossen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die Wirkung von Alkohol und zentral wirksamen Medikamenten wie Beruhigungs- und Schlafmitteln kann bei gleichzeitiger Einnahme von Fenistil-24-Stunden verstärkt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva könnte bei glaukomgefährdeten Patienten einen Anfall auslösen.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet, Erwachsene über 18 Jahren 1 Retardkapsel täglich am Abend.

11. Art und Dauer der Anwendung

Fenistil-24-Stunden werden abends zwischen Abendessen und Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Die Retard-Kapsel muß komplett geschluckt werden, darf also weder zerbissen noch gekaut werden.

Personen, die nachts arbeiten, müssen Fenistil-24-Stunden vor dem Schlafengehen einnehmen.

Fenistil-24-Stunden sollen bis zum Abklingen der Symptome angewendet werden. Der behandelnde Arzt bestimmt die Dauer der Anwendung. Eine Behandlungsdauer von 3 Monaten sollte nicht überschritten werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Symptome der Intoxikation

Die Vergiftung verläuft dreiphasig: Sedation, Erregung, Koma mit kardiorespiratorischer 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. Mund-trockenheit, Miktionshemmung, Blutdruckabfall oder -anstieg, Muskelzittern, Reflexsteigerung, in anderen Fällen Reflexabschwächung. Mydriasis, träge Pupillenreaktion, verschwommenes Sehen.

Bei Kleinkindern und Kindern zentralnervöse Symptome.

Exzitation evtl. mit Halluzinationen möglich, Desorientiertheit, Unkoordiniertheit, Muskelzuckungen, Hyperpyrexie, tonisch-klonische Krämpfe möglich.

Bei großen Dosen: Koma, Herz- und Kreislaufversagen.

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.

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 ist ein Histaminrezeptor-antagonist vom H₁-Typ und hemmt in vitro und in vivo die durch H₁-Rezeptoren vermittelten Histaminwirkungen. 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 Mesenterial-Arterie sowie die Erhöhung des Blutdrucks in der Portalvene. Als Vertreter der H₁-Rezeptor-Antagonisten hat Dimetindenmaleat keinen Einfluß auf die durch Histamin erhöhte Magensaftsekretion.

Gegenüber der in manchen Fällen beobachtbaren 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.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die systemische Toxizität nach einmaliger Verabreichung (akute Toxizität) wurde an Ratte, Maus, Meerschweinchen und dem Hund überprüft.

Akute Toxizität von Dimetindenmaleat:

Spezies	LD ₅₀ (mg/kg/KG)
Ratte	p.o. 618,24 ± 72,3 ^{a)}
	i.v. 26,8 ± 2,1 ^{a)}
	i.v. ♂ 15,0 (13,8–16,4) ^{b)}
	i.v. ♀ 16,5 (15,4–17,7) ^{b)}
Maus	p.o. 760 (670–940) ^{b)}
Meerschweinchen	p.o. 888,0 ± 92 ^{a)}
Hund	i.v. 40

^{a)} ± SE

^{b)} Vertrauensgrenze nach Litchfield u. Wilcoxon

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 hinzu tonisch-klonische Krämpfe und vermehrt die durch die schwachen anticholinergen Eigenschaften bedingten Wirkungen wie Mydriasis und vermehrte Speichelsekretion. Die akute orale Toxizität wird durch Alkohol verstärkt. Die chronisch-orale Verabreichung von Fenistil an Ratten über 12 Monate und an Hunde über 6 Monate ergab keine histologischen Befunde, die eine pharmakoninduzierte Schädigung nahelegen. Das Blutbild blieb während der gesamten Behandlungszeit normal.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben bis zu Dosen von 16 mg/kg/Tag bzw. 9 mg/kg/Tag i.v. keine Hinweise auf spezifisch schädigende, insbesondere teratogene Eigenschaften.

Embryotoxische Wirkungen wurden erst im muttertoxischen Dosisbereich beobachtet. Bis zu einer subtoxischen Dosis von 9 mg/kg/Tag i.v. wurde bei männlichen und weiblichen Ratten keine Beeinflussung der Fertilität und der Zuchtleistung festgestellt. Für den Menschen liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und der Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht.

Prüfungen auf tumorigene Wirkung (Kanzero-genitätsstudien) wurden mit Dimetinden nicht durchgeführt.

Mutagenitätsuntersuchungen in vivo und in vitro verliefen negativ.

13.3 Pharmakokinetik

Der Vergleich der wirksamen Dosierungen im pharmakologischen Experiment bei parenteraler und oraler Verabreichung läßt eine gute Resorption des Wirkstoffes erwarten. 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 eliminiert, nach intravenöser Gabe der gleichen Dosierung werden nach einer Stunde Blutspiegel von 40 µg/ml verglichen mit 9 µg/ml bei oraler Gabe 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. Maximale Blutspiegel werden aber bei unretardierten Formen nach oraler Applikation innerhalb von 1–2 h erreicht. Die Serumclearance nach intravenöser Applikation und damit die Verteilung in die Gewebe ist ein sehr schneller Prozess. Die Serumgehalte an Dimetindenmaleat fallen innerhalb von 25 Minuten um ca. den Faktor 100. Die mit dem Harn eliminierte Fraktion von Dimetindenmaleat hängt aufgrund der basischen Natur der Substanz im wesentlichen vom pH-Wert des Harnes ab. Nach intravenöser Applikation werden ca. 9 % der Dosis renal eliminiert. Die Werte für die orale Applikation liegen etwas niedriger, aber in der gleichen Größenordnung. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt nach oraler und intravenöser Gabe im Mittel 6,3 Stunden.

Die Erhebung des Wirkungs-Zeit-Profiles im klinisch-pharmakologischen Modell (histamininduzierte Quaddel bzw. Erytheme) ergibt für die retardierte Darreichungsform des Dimetindenmaleats eine Wirkungs-dauer von mehr als 24 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 substituierte Methoxy-, Dihydroxy- und Hydroxymethoxydimetinden identifiziert werden.

13.4 Bioverfügbarkeit

Die retardierte Darreichungsform des Dimetindenmaleats (Fenistil-24-Stunden 4 mg) erwies sich im klinisch-pharmakologischen Modell (histamininduzierte Quaddel bzw. Erytheme) als wirkungsäquivalent mit Fenistil Injektionslösung (4 mg) in Bezug auf die Reduktion der Quaddel- und Erythemflächen.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht und Feuchtigkeit schützen!
Nicht über + 25 ° C lagern!

16a. Besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Originalpackungen:

- 10 Retardkapseln
- N 1** 20 Retardkapseln
- N 2** 50 Retardkapseln

Klinikpackungen:

- 200 (10 × 20) Retardkapseln
- 500 (10 × 50) Retardkapseln

18. Stand der Information

November 2001

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:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55

88322 Aulendorf