

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Histakut 1 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 4 ml enthält 4 mg Dimetindenmaleat; entsprechend 1 mg/ml.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle zu 4 ml enthält 12,5 mg Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung, klar und farblos mit einem pH-Wert von 4 – 4,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur symptomatischen Akutbehandlung allergischer Reaktionen:
Pruritus verschiedener Genese einschließlich juckende Dermatosen, Urtikaria, Nahrungs- und Arzneimittelallergie, allergische Rhinitis, Quincke-Ödem.
- Als Adjuvans bei der Behandlung des anaphylaktischen Schocks und anaphylaktoider Reaktionen.
- Zusammen mit einem H₂-Rezeptoren-Antagonisten zur Prophylaxe anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen (als Prämedikation vor Anästhesien sowie vor Gabe von Plasmaersatzmitteln oder Kontrastmitteln).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Langsam i.v.; nicht mit anderen Injektionslösungen in derselben Spritze mischen.

Dosierung bei Erwachsenen:

Zur Akuttherapie: 1 - 2 Ampullen täglich, langsam i.v. (ca. 30 sec).

Zur Prophylaxe: In Kombination mit H₂-Rezeptoren-Antagonisten als Prämedikation vor Anästhesien, vor parenteraler Gabe von Plasmaexpandern oder Kontrastmitteln: 1 ml Histakut Injektionslösung pro 10 kg Körpergewicht langsam i.v. (ca. 2 min) vor oder nach Gabe des H₂-Rezeptor-Antagonisten (siehe auch Abschnitt 6.2).

Das Arzneimittel wird vorwiegend zur Akutbehandlung eingesetzt. Erfahrungen über eine längerdauernde intravenöse Behandlung liegen nicht vor. Die Behandlungsdauer soll daher 7 Tage nicht überschreiten

Kinder und Jugendliche

Histakut ist bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Histakut bei Kindern im Alter von 12 bis 18 Jahren wurde nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Einnahme von MAO-Hemmern.

Kinder bis 12 Jahre.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei Patienten mit Glaukom, Harnretention, Prostataadenom oder Prostatahypertrophie.

Wie bei allen H₁- und teilweise auch H₂-Rezeptorantagonisten ist bei Patienten mit Epilepsie Vorsicht geboten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Histakut bei Kindern im Alter von 12 bis 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Histakut Injektionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die sedative Wirkung ZNS-dämpfender Mittel wie Tranquilizern, Opioid Analgetika, Antikonvulsiva, Antihistaminika, Antiemetika, Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika und Alkohol kann verstärkt werden. Die Kombination mit Alkohol kann zu einer Verlangsamung der Reaktionsfähigkeit führen.

Eine gleichzeitige Verabreichung von MAO-Hemmern soll nicht erfolgen, da ZNS-Wirkungen von Antihistaminika verstärkt werden. Trizyklische Antidepressiva und Anticholinergika können das Risiko einer Verschlechterung eines bestehenden Glaukoms bzw. einer Harnretention steigern (eventuell Auslösen eines akuten Glaukomanfalles).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Präklinische Studien zeigten weder teratogenes Potential noch eine direkte oder indirekte schädliche Wirkung in Hinblick auf Schwangerschaft, embryo-fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Da gezielte Untersuchungen zur Anwendung in der Schwangerschaft fehlen, sollte eine Anwendung während der Schwangerschaft nur bei strenger Indikation erfolgen.

Stillzeit

Es wird angenommen, dass Dimetinden in die Muttermilch sezerniert wird. Die Verwendung von Histakut ist während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es wurden präklinische Studien zur Fertilität durchgeführt. (siehe Punkt 5.3)

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

Vorsicht beim Bedienen von Maschinen und im Straßenverkehr. Die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen können durch den sedierenden Effekt von Histakut herabgesetzt sein. Insbesondere am Behandlungsbeginn bzw. zusammen mit Alkohol kann es zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit kommen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Dimetindenmaleat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktoider Reaktionen verursachen. Zusätzlich können andere Körpersysteme betreffende Wirkungen auftreten, wie z.B. Schwindel, Tachykardie, Nausea, Frösteln und Blutdruckabfall.

Manchmal kann es zu vorübergehenden Auswirkungen auf das Zentralnervensystem kommen inklusive Verwirrtheitszustand, Agitiertheit, Konvulsionen, Bewusstlosigkeit und Schläfrigkeit.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachstehende Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit angeführt.

Die Häufigkeiten sind definiert als:

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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Verwirrheitszustand, Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Geschmacksirritationen

Nicht bekannt: Konvulsionen, Bewusstlosigkeit, Zittern

Augenerkrankungen

Sehr selten: Beeinträchtigung des Sehvermögens („Schleiersehen“)

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Tachykardie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Beeinträchtigung der Atmung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Mundtrockenheit

Gelegentlich: Magen- und Darm-Beschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Ausschlag, Ödeme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Muskelkrampf

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Erschöpfung

Häufig: Müdigkeit, Wärmegefühl

Gelegentlich: Engegefühl in Brust oder Kehle

Selten: Frösteln

Untersuchungen

Nicht bekannt: Blutdruckabfall

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

Mögliche Symptome einer Intoxikation sind:

Zunächst ZNS-Dämpfung mit Sedierung (vor allem bei Erwachsenen), gefolgt von ZNS-Stimulierung und antimuskarinen Effekten (vor allem bei Kindern) mit Agitiertheit, Ataxie, Halluzinationen, Tremor, Konvulsion, tonisch-klonischen Spasmen, Mydriasis, Mundtrockenheit, Flush, gastrointestinale Störungen, Tachykardie, Hypotension, Harnretention und Fieber; in schweren Fällen Koma, kardiorespiratorische Depression.

Therapie bei Intoxikationen

Es existiert kein spezifisches Antidot, daher erfolgen Gegenmaßnahmen allgemein und symptomatisch:

- primäre Giftelimination (Aktivkohle, Laxantien)
- unterstützende kardio-respiratorische Maßnahmen

Stimulanzien sollen nicht verwendet werden, Hypotension kann mit Vasopressoren behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika (Histamin H₁-Rezeptor-Antagonist), ATC-Code: R06AB03

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen:

Dimetindenmaleat ist ein kompetitiver Histamin-Antagonist an H₁-Rezeptoren. In niedrigen Konzentrationen stimuliert es die Histamin-Methyltransferase, was zu einer Histamin-Inaktivierung führt. Es besitzt eine starke H₁-Rezeptor-Affinität, ist ein starker Mastzell-Stabilisator, besitzt lokalanästhetische Wirkung und hat keine Wirkung auf H₂-Rezeptoren. Dimetinden wirkt auch als Bradykinin-, Serotonin- und Acetylcholin-Antagonist. Es ist ein racemisches Gemisch, wobei das R-(-)-Dimetinden die größere H₁-Antihistaminika Aktivität aufweist. Dimetindenmaleat reduziert die bei Allergien auftretende Erhöhung der Kapillarpermeabilität und hat eine ausgeprägte antipruriginöse Wirksamkeit.

Zusammen mit H₂-Rezeptoren-Antagonisten werden alle Kreislaufeffekte des Histamins unterdrückt.

Der Antihistamineffekt von Histakut Injektionslösung tritt bereits nach 15 – 20 Minuten ein. In einer Studie zur Histamin induzierten Quaddel- und Erythem Bildung zeigte sich, dass die Wirkung einer intravenös verabreichten Einzeldosis von 4 mg Dimetinden mindestens 12 Stunden anhält.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einer i.v. Gabe von 4 mg Dimetindenmaleat betrug die AUC etwa 140 h.ng/ml.

Die Metaboliten sowie ein kleiner Teil Dimetinden werden sowohl mit dem Urin als auch biliär ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit nach i.v. Gabe beträgt ca. 6 Stunden.

Bei Konzentrationen zwischen 0,09 und 2 µg/ml sind etwa 90% des Dimetindenmaleat an Plasmaproteine gebunden. Die Metabolisierung erfolgt vorwiegend über Hydroxylation und Methoxilation.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten über den Wirkstoff keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Ratten und Kaninchen konnten keine teratogenen Effekte nachgewiesen werden. Bei Ratten konnten nach oraler Gabe von 15 mg/kg und 25 mg/kg weder Auswirkungen auf die Fertilität noch auf die perioder postnatale Entwicklung der Nachkommen beobachtet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure 3,6 % (zur pH-Einstellung), Wasser zur Injektion

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

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

OPC-Glasampullen

5 x 4 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Untersuchungen zur pharmazeutischen Kompatibilität von Histakut Injektionslösung (Dimetindenmaleat 1 mg/ml in 4 ml Ampulle) in 100 ml 0,9 % NaCl-Lösung und Histakut Injektionslösung (Dimetindenmaleat 1 mg/ml in 4 ml Ampulle) mit Ranitidin i.v. als Mischinfusionslösungen in 100 ml 0,9 % NaCl-Lösung ergaben, dass die untersuchten Mischungen innerhalb von 36 Stunden keine relevanten Konzentrationsänderungen der jeweiligen Mischungspräparate aufwiesen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Gebro Pharma GmbH

Bahnhofbichl 13

A-6391 Fieberbrunn

Tel. +43 / (0)5354 53000

E-Mail: pharma@gebro.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-19861

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Jänner 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. April 2010

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig