

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Tavegil® Injektionslösung 2 mg/2 ml
 Wirkstoff: Clemastinfumarat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält:

2,68 mg Clemastinfumarat, entsprechend 2,0 mg Clemastin, als arzneilich wirksamen Bestandteil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 90 mg Sorbitol, 140 mg Ethanol (96 %), 600 mg Propylenglycol.

Dieses Arzneimittel enthält 90 mg Sorbitol pro 2 ml Injektionslösung.

Dieses Arzneimittel enthält 600 mg Propylenglycol pro 2 ml Injektionslösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Prämedikation, gegebenenfalls auch in Kombination mit einem H₂-Rezeptor-Antagonisten, zur Vermeidung von Histamin-be-dingten klinischen Reaktionen vor der Gabe von radiologischen Kontrastmitteln.

In der medizinischen Praxis wird Tavegil ferner angewendet zur kurzfristigen Akutbehandlung von schweren allergischen Er-krankungen.

Tavegil Injektionslösung wird angewendet bei Kindern ab 1 Jahr, Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Tavegil Injektionslösung soll nur durch einen Arzt oder eine medizinische Fachkraft angewendet werden.

Erwachsene:

1 Ampulle i.v.; langsame Gabe unter Kontrolle der Herzfrequenz.

Die Injektionslösung kann mit isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung im Verhältnis von 1:5 verdünnt werden.

Kinder ab 1 Jahr:

0,03 mg/kg Körpergewicht i.v.; langsame Gabe (Injektionsdauer etwa 2 Minuten) unter Kontrolle der Herzfrequenz. In der Regel ist eine einmalige Gabe ausreichend.

Zur Ermittlung der korrekten Kinderdosierung verwenden Sie bitte die folgende Gewichtstabelle.

Unter Verwendung einer Feindosierungsspritze (Tuberkulinspritze) können kleinere Volumina bis 1 ml adäquat entnommen wer-den (insbesondere für sehr kleine Volumina empfiehlt sich die Verwendung von Spritzen ohne Totraumvolumen). Bei größeren Vo-lumina (ab 1 ml) kann eine 2 ml-Spritze verwendet werden.

Gewicht (kg)	Injektionslösung (ml)
7	0,21
8	0,24
9	0,27
10	0,30
11	0,33
12	0,36
13	0,39
14	0,42
15	0,45
16	0,48
17	0,51
18	0,54
19	0,57
20	0,60
21	0,63
22	0,66
23	0,69
24	0,72
25	0,75
26	0,78
27	0,81

Gewicht (kg)	Injektionslösung (ml)
28	0,84
29	0,87
30	0,90
31	0,93
32	0,96
33-35	1,00
36-38	1,10
39-41	1,20
42-45	1,30
46-48	1,40
49-51	1,50
52-55	1,60
56-58	1,70
59-61	1,80
62-65	1,90
> 65	2

Bei zusätzlicher Anwendung eines H₂-Rezeptor-Antagonisten zur Prophylaxe von allergischen Reaktionen vor der Gabe von radiologischen Kontrastmitteln (keine Mischspritze) ist die Gebrauchsinformation des betreffenden Arzneimittels zu beachten.

Tavegil Injektionslösung wird entweder unverdünnt injiziert oder auf ein Volumen verdünnt, welches problemlos zu injizieren ist. Eine Verdünnung wird insbesondere bei Dosierungen unter 0,5 ml empfohlen (z. B. auf 1 ml in der Tuberkulinspritze). Die Verdünnung kann mit isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung erfolgen.

Tavegil Injektionslösung wird intravenös injiziert. Die i.v. Injektion sollte langsam erfolgen (Injektionsdauer etwa 2 Minuten). Die intramuskuläre Anwendung von Tavegil steht im Ermessen des behandelnden Arztes, sollte jedoch auf die Fälle beschränkt bleiben, bei denen kein intravenöser Zugang möglich ist.

Tavegil Injektionslösung darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clemastin, andere Antihistaminika mit ähnlicher chemischer Struktur oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten, die unter Porphyrie leiden, dürfen Tavegil Injektionslösung nicht anwenden.

Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz dürfen Tavegil Injektionslösung nicht anwenden, da zur Anwendung bei dieser Patientengruppe keine ausreichenden Daten vorliegen.

Tavegil Injektionslösung darf Kindern unter 1 Jahr nicht gegeben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine gleichzeitige Einnahme von Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin) oder Antimykotika vom Azol-Typ (bestimmte Mittel gegen Pilzkrankungen) sollte unterbleiben.

Besondere Vorsicht und ggf. EKG-Kontrollen sind geboten bei Patienten mit manifesten kardialen Erkrankungen, dem angeborenen Long-QT-Syndrom und Störungen der Blutelektrolyte, da ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien nicht auszuschließen ist.

Antihistaminika sollten bei Patienten mit Engwinkelglaukom, stenosierendem Magengeschwür, pyloroduodenaler Obstruktion, symptomatischer Prostatahypertrophie mit Restharnbildung oder Blasenhalsostruktion mit Vorsicht gegeben werden.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht erhalten, es sei denn, es ist zwingend erforderlich. Bei Babies und Kleinkindern (unter 2 Jahren) wurde eine hereditäre Fructoseintoleranz (HFI) möglicherweise noch nicht diagnostiziert. Intravenös angewendete Arzneimittel (die Fructose enthalten) können lebensbedrohlich sein und sind bei dieser Personengruppe kontraindiziert, es sei denn, es besteht eine zwingende klinische Notwendigkeit und es sind keine Alternativen verfügbar. Vor Anwendung dieses Arzneimittels ist bei jedem Patienten eine detaillierte Anamnese im Hinblick auf Symptome einer HFI zu erheben.

Dieses Arzneimittel enthält 8 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d. h. bis zu 140 mg pro 2 ml Injektionslösung, entsprechend 3,3 ml Bier bzw. 1,4 ml Wein pro Ampulle.

Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 2 ml Injektionslösung, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Analgetika, Hypnotika, Narkotika, Psychopharmaka und Alkohol kann verstärkt werden.

MAO-Hemmer verlängern und verstärken die anticholinergen Wirkungen von Antihistaminika.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Clemastinfumarat liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. In tierexperimentellen Studien zeigte Clemastinfumarat keine teratogenen Effekte, es wurden jedoch schädliche Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung festgestellt (siehe 5.3). Während der Schwangerschaft soll Tavegil Injektionslösung deshalb nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Clemastinfumarat wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da Substanzwirkungen auf das gestillte Kind nicht auszuschließen sind, darf Tavegil in der Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter Tavegil kann es sehr häufig zu Sedierung, vorwiegend bei Kindern auch zu Erregungszuständen des ZNS, kommen. Häufig kann es auch zu Somnolenz kommen. Gelegentlich können Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Hautreaktionen, Übelkeit, Gastralgie und Obstipation auftreten. Selten kann es zu einer Tachykardie kommen. Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Atemnot, Schock) vorkommen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Intoxikationen durch Tavegil Injektionslösung mit letalem Ausgang sind nicht bekannt geworden.

Die Symptome einer Überdosierung können von ZNS-Depression bis hin zu Stimulierung reichen: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konfusion, Desorientierung, Krämpfe (besonders bei Kindern) können auftreten.

Folgende Symptome können ebenfalls auftreten: Tachykardie, Hypotension, Atemdepression, Koma, anticholinerge Symptome wie: trockener Mund, lichtstarre, geweitete Pupillen, Flush, gastrointestinale Symptome.

b) Therapie von Intoxikationen

Falls erforderlich, könnte eine spezifische oder symptomatische Behandlung folgende Maßnahmen umfassen:

- Überwachung des Herz-Kreislauf-Systems;
- Bei anticholinergen Effekten: Physostigmin;
- Bei Krämpfen kurzwirkende Barbiturate, Benzodiazepine, Beatmung, Sauerstoff.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminikum (H₁-Antagonist)

ATC-Code: R06AA04

Clemastin ist ein H₁-Rezeptor-Antagonist aus der Benzhydrylether-Gruppe. Es bewirkt eine selektive Histaminhemmung am H₁-Rezeptor und eine Verminderung der Kapillarpermeabilität; die antagonistische Wirkung gegenüber 5-HT oder Acetylcholin ist nur sehr schwach ausgeprägt. Clemastin entfaltet eine starke juckreizstillende Wirkung, die rasch einsetzt und ca. 12 h anhält.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Clemastin wird aus Tavegil Tabletten und Sirup rasch und fast vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 2-4 Stunden erreicht. Die antihistaminerge Wirkung erreicht ihr Maximum nach 5-7 Stunden. Die Wirkdauer beträgt 10-12 Stunden, in einigen Fällen sogar 24 Stunden. Die Plasmaproteinbindung erfolgt zu 95 %. Die Elimination verläuft biphasisch mit Halbwertszeiten von $3,6 \pm 0,9$ Stunden und 37 ± 16 Stunden. Der Wirkstoff wird intensiv in der Leber metabolisiert. Die Metaboliten werden hauptsächlich (45-65 %) über die Niere ausgeschieden; nur 0,1 % der verabreichten Dosis wird als unveränderte Substanz renal ausgeschieden.

Geringe Mengen des Wirkstoffes können auch in die Muttermilch übertreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden nach oraler Verabreichung von Clemastin ergaben keine Hinweise für klinisch relevante toxische Schädigungen.

In-vitro- und *in-vivo*-Tests zur genetischen Toxikologie ergaben keine relevanten Hinweise für ein mutagenes Potential von Clemastin.

Langzeitstudien an Ratten und Mäusen zur Kanzerogenität von Clemastin verliefen negativ.

In Reproduktionsstudien an verschiedenen Tierspezies (Maus, Ratte, Kaninchen) zeigte Clemastin keine teratogene Wirkung. Embryotoxische Effekte traten bei einigen Studien an der Ratte im Höchstdosisbereich auf (ab 50 mg/kg). In einer Peri/Postnatalstudie an der Ratte zeigten die Nachkommen behandelter Muttertiere eine geringere Überlebensrate.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke; Propylenglycol; Ethanol; Sorbitol; Natriumcitrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Gebro Pharma GmbH
Bahnhofbichl 13
AT-6391 Fieberbrunn

8. Zulassungsnummer

6521302.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

30.08.2005

10. Stand der Information

01.2021

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig