

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Peritol®
4 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Cyproheptadinhydrochlorid
1 Tablette enthält 4 mg Cyproheptadinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung der primär erworbenen Kälteurtikaria, wenn nicht-sedierende Antihistaminika nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene
3- bis 4-mal täglich 1-2 Tabletten. Die Tagesgesamtdosis sollte 32 mg
Cyproheptadinhydrochlorid (entsprechend 8 Tabletten) nicht überschreiten.

Kinder von 7 bis 14 Jahren
2- bis 3-mal täglich 1 Tablette. Die Tagesgesamtdosis sollte 12 mg
Cyproheptadinhydrochlorid (entsprechend 3 Tabletten) nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut, mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser), nach den Mahlzeiten und nicht im Liegen einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Blasenentleerungsstörungen mit Restharnbildung
- Engwinkelglaukom
- Mechanische Stenosen im Magen-Darm-Trakt
- Akuter Asthmaanfall
- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Kinder unter 7 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Peritol nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Zentraldämpfende Pharmaka und Alkohol: zentraldämpfende Wirkung verstärkt.
- Monoaminoxidase-Hemmer: Verstärkung der anticholinergen Wirkung.
- Trizyklische Antidepressiva: Harnretention, Glaukomauslösung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung in der Schwangerschaft ist kontraindiziert.

Stillzeit

Peritol ist während der Stillzeit kontraindiziert. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Peritol verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt 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:	($\leq 1/10$)
Häufig:	($\leq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich:	($\leq 1/1000$ bis $< 1/100$)
Selten:	($\leq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten:	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bisher bekannte Nebenwirkungen:

- Schläfrigkeit, Benommenheit (meist nur während der ersten 3 bis 4 Tage der Anwendung)
- Koordinationsstörungen, Unruhe, Aufregung, Reizbarkeit, Muskelzucken, Schlaflosigkeit, Euphorie, Halluzinationen und andere zentralnervöse Störungen
- Hautreaktionen, Photosensibilisierung, Schwitzen
- Sehstörungen, Glaukomauslösung, Schwindel, Ohrgeräusche
- Magen-Darm-Störungen
- Harnabflussstörungen
- Vorverlegung der Regelblutung
- Trockenheit von Mund- und Nasenbereich
- Erschöpfung, Frösteln, Kopfschmerzen
- Blutbildveränderungen (sehr selten)

Hinweis

Wegen der appetitsteigernden Wirkung von Cyproheptadinhydrochlorid kommt es häufig zu einer Gewichtszunahme.

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation:

Durch Antihistaminika hervorgerufene Überdosierungsreaktionen können, insbesondere bei Kindern, von einer Hemmung oder Erregung des ZNS bis zu Konvulsionen und zum Exitus reichen. Ebenso können Symptome einer atropinähnlichen Wirkung (Mundtrockenheit; starre, erweiterte Pupillen; Hitzewallungen usw.) wie auch gastrointestinale Störungen auftreten.

Therapie von Intoxikationen:

Kann sich ein Patient nicht spontan übergeben, so sollte er, wenn er bei Bewusstsein ist, mit Brechwurzel-Sirup (*Ipecacuanhae radix*) zum Erbrechen gebracht werden. Wenn Erbrechen nicht ausgelöst werden kann, soll eine Magenspülung mit anschließender Aktivkohle-Behandlung durchgeführt werden. Isotone oder $1/2$ -isotone Kochsalzlösung ist das Mittel der Wahl.

Um einer Aspiration vorzubeugen, sind besonders bei Kindern entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Bei bestehender, lebensbedrohlicher ZNS-Symptomatik ist die intravenöse Anwendung von Physostigmin-Salicylat in Erwägung zu ziehen. Dosierung und Häufigkeit der Anwendung sind abhängig vom Alter, dem klinischen Ansprechen und dem Wiederauftreten der Symptome.

Salinische Laxantien, wie z. B. Magnesiamilch, bewirken durch Osmose eine Wasseransammlung im Darm. Sie sind daher geeignet, den Darminhalt schnell zu verdünnen.

Stimulierende Mittel sollten nicht eingesetzt werden.

Zur Behandlung einer Hypotonie können Vasopressoren gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antihistaminika zur systemischen Anwendung.

ATC-Code: RO6AX02

Cyproheptadin ist ein Serotonin- und Histaminantagonist mit anticholinerg und sedierender Wirkung. Serotonin- und Histaminantagonisten scheinen Serotonin bzw. Histamin kompetitiv am Rezeptor zu verdrängen.

Die appetitfördernden Eigenschaften von Cyproheptadinhydrochlorid wurden bei tierexperimentellen Untersuchungen festgestellt. Frühere Tierversuche haben außerdem gezeigt, dass es ein wirksamer Serotonin- und Histaminantagonist ist, der mit den als am aktivsten bekannten Substanzen verglichen werden kann.

Cyproheptadinhydrochlorid antagonisiert im Tierexperiment folgende Serotoninwirkungen:

- Bronchokonstriktion (Meerschweinchen),
- Vasodepression (Hund),
- Spasmen (isolierter Uterus der Ratte),
- Ödem (Ratte),
- Letalwirkung (mit *Hämophilus pertussis* infizierte Maus).

Cyproheptadinhydrochlorid erreicht oder übertrifft dabei die Wirkung spezifischer Serotoninantagonisten wie 1-Benzyl-2-methyl-5-methoxy-tryptamin (BAS) und 1-Benzyl-2-methyl-5-hydroxytryptamin (BMS). Dagegen weisen sogenannte spezifische Antihistaminika, auch die wirksamsten, kaum oder gar keinen Serotoninantagonismus auf.

Cyproheptadinhydrochlorid muss daher sowohl als Serotonin- als auch als Histaminantagonist angesehen werden.

Cyproheptadinhydrochlorid antagonisiert oder blockiert beim Tier folgende Wirkungen von Histamin:

- Bronchokonstriktion (Meerschweinchen),
- Vasodepression (Hund),
- Spasmen (isoliertes Ileum des Meerschweinchens),
- Anaphylaktischer Schock, aktiv und passiv (Meerschweinchen und Maus),
- Gesteigerte Magensaftsekretion (Hund, Heidenhain-Magentasche).

Cyproheptadin ist kein Hormon, wirkt aber - wahrscheinlich aufgrund seines Serotoninantagonismus - beim Menschen auf bestimmte endokrine Systeme. Es vermindert zentral die ACTH-Sekretion und kann somit zu einer geringen Minderung der Kortikosteroidfreisetzung und der Plasmakortisolspiegel führen. Diese Wirkung wurde bei der Behandlung des Morbus Cushing und des Nelson-Syndroms geprüft; die Ergebnisse waren uneinheitlich. Cyproheptadin kann während der frühen Schlafphase, aber auch als Antwort auf eine exogene Arginin- oder Insulinzufuhr den Wachstumshormonspiegel im Plasma erniedrigen, vermindert aber nicht das Längenwachstum. Vom normalerweise zu erwartenden Effekt einer besseren Ernährung abgesehen, wurde auch keine Zunahme des Längenwachstums bei minderwüchsigen Kindern beobachtet. Diese endokrinen Wirkungen von Cyproheptadin haben keine unerwünschten Wirkungen von klinischer Signifikanz gezeigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einer oralen Einzeldosis von 4 mg¹⁴C-Cyproheptadinhydrochlorid wurden bei gesunden Probanden 2 bis 20 % der Radioaktivität im Stuhl ausgeschieden. Davon waren nur etwa 34 % des Wirkstoffes unverändert; dies entsprach 5,7 % der verabreichten Dosis. Mindestens 40 % der verabreichten radioaktiv markierten Substanz wurden im Urin ausgeschieden.

Der im Urin des Menschen nachweisbare Hauptmetabolit ist ein quartäres Ammoniumglukuronid-Konjugat von Cyproheptadin. Die Elimination ist bei Niereninsuffizienz vermindert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität:

Akute und chronische Toxizitätsuntersuchungen bei verschiedenen Tierarten lassen erkennen, dass Cyproheptadin über einen ausreichenden Sicherheitsbereich verfügt. Mit Dosierungen, die weit höher liegen als die therapeutisch verabreichten Mengen, lassen sich Ataxie, Sedierung und Tachykardie erzeugen, andere objektive Anzeichen einer Toxizität sind jedoch nicht vorhanden.

Die orale LD₅₀ von Cyproheptadin beträgt 123 mg/kg KG bei der Maus und 295 mg/kg KG bei der Ratte.

Es ergaben sich keinerlei Hinweise auf histomorphologische Veränderungen in den verschiedenen Organen, nachdem man Hunden, Affen, Kaninchen und Mäusen Dosen verabreicht hatte, die subakuten Letaldosen nahekamen. Studien zur oralen Toxizität über zwölf Monate bei Hunden ergaben keine funktionellen oder pathologisch-anatomischen Veränderungen. Bei Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten wurde lediglich in Dosierungen (10-12 mg/kg KG/Tag), die weit (ca. zweihundertmal) über den zur pharmakodynamischen Wirkung erforderlichen Mengen lagen, eine reversible Vakuolisierung der Beta-Zellen der Langerhansschen Inseln im Pankreas festgestellt. Bei den übrigen vier Tierspezies, die bei diesen Toxizitätsuntersuchungen beteiligt waren, wurde dies nicht beobachtet. Nach sechsmonatiger ununterbrochener Arzneimittelverabreichung ergaben sich keine Hinweise auf eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels beim Menschen, wie sich aus Reihenuntersuchungen des Blutzuckers und durch Glukosetoleranztests ermitteln ließ.

Cyproheptadin übt bei Labortieren Wirkungen auf das Zentralnervensystem aus, die eine Hemmwirkung auf Konvulsionen und Tremor sowie Wirkungen auf die Verhaltensweise einschließen. Es zeigt schwache periphere anticholinergische Wirkungen und einen mäßigen lokalanästhetischen Effekt. Es gewährleistet einen hochwirksamen Schutz gegen den Verbrennungsschock bei Mäusen. Die meisten dieser Eigenschaften werden jedoch nur bei Dosen deutlich, die wesentlich höher liegen als die therapeutisch verwendeten. Bei Ratten zum Beispiel lassen sich Einwirkungen auf die Verhaltensweise nur mit Dosen erzielen, die fünfzig- bis hundertmal höher liegen als die zur Erzeugung eines Antiserotonin-Effektes erforderlichen Mengen.

Mutagenes und kanzerogenes Potential:

Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Cyproheptadin sind nicht durchgeführt worden. *In vitro* verursachte Cyproheptadin keine Chromosomenschäden bei menschlichen Lymphozyten oder Fibroblasten; hohe Dosen (10^{-4} M) waren zytotoxisch. Im Ames-Test hatte Cyproheptadin keine mutagene Wirkung; Konzentrationen über 500 µg/Testplättchen hemmten das Bakterienwachstum.

Reproduktionstoxikologie:

In Ratten und Mäusen hatte Cyproheptadin in Dosen, die etwa das 10-Fache der beim Menschen angewandten Dosierungen betragen, keinen Einfluss auf die Fertilität.

Embryotoxizitätsstudien mit Cyproheptadin in Ratten (7,5, 15 und 30 mg/kg) und Kaninchen (50, 100 und 200 mg/kg) ergaben nach oraler Gabe in den höheren Dosierungen Hinweise auf toxische Effekte der embryonalen- bzw. fetalen Entwicklung (Anomalien und/oder Wachstumsverzögerung).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine
Kartoffelstärke
Lactose-Monohydrat
Talkum
Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 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

Originalpackung mit 20 Tabletten,
Originalpackung mit 100 Tabletten,
Klinikpackung mit 200 (10 x 20) Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg

Telefon: +49 2391 95191 90
Telefax: +49 2391 95191 91
E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

3001976.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.04.2009

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig