ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vividrin Azelastin 1 mg/ml Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1 mg Azelastinhydrochlorid.
1 Sprühstoß (0,14 ml) enthält 0,14 mg Azelastinhydrochlorid, entsprechend 0,13 mg Azelastin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung.
Klare, farblose Lösung.
Der pH-Wert der Lösung beträgt 6,4 -7,2.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung saisonaler allergischer Rhinitis (z. B. Heuschnupfen) sowie akuter Exazerbationen ganzjähriger allergischer Rhinitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Topische Anwendung - Nasenschleimhaut

Dosierung

2-mal täglich je 1 Sprühstoß (0,14 ml) pro Nasenloch (entspricht 0,56 mg Azelastinhydrochlorid).

Es liegen keine spezifischen Daten für ältere Patienten vor.

Kinder und Jugendliche
Kinder ab 6 Jahren:
2-mal täglich je 1 Sprühstoß (0,14 ml) pro Nasenloch (entspricht 0,56 mg Azelastinhydrochlorid).

Kinder unter 6 Jahren.
Aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit darf Azelastin bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung
Nasale Anwendung

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels:
Einsprühen bei aufrechter Kopfhaltung.
Vor der ersten Anwendung, die Pumpe mehrmals drücken, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel austritt (3 - 4-mal).

Wurde Azelastin 6 Tage oder länger nicht angewendet, ist die Pumpe durch mehrmaliges Drücken nach unten und Wiederfreigabe erneut zu aktivieren, bis ausreichend feiner Sprühnebel austritt.

Nach der Anwendung die Sprühpumpe abwischen und die Schutzkappe wieder aufstecken.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Kindern unter 6 Jahren.
Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Nasenspray soll bei aufrechter Kopfhaltung angewendet werden, siehe Abschnitt 4.8.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Daten zur Anwendung von Azelastin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität nach oraler Gabe in hoher Dosierung (siehe Abschnitt 5.3). Daher ist bei der Anwendung von Azelastin während der Schwangerschaft Vorsicht geboten.

Stillzeit
Bisher ist nicht bekannt, ob Azelastin und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Da zahlreiche Arzneimittel allerdings in die Muttermilch übergehen, ist bei der Gabe von Azelastin während der Stillzeit Vorsicht angeraten.

Fertilität
Effekte auf die Fertilität wurden in Tierstudien beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Azelastin hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
In Einzelfällen kommt es zu Symptomen, wie Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Schwindel oder Schwächegefühl, die auch durch das Krankheitsbild selbst bedingt sein können. In diesen Fällen kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100, < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), Sehr selten (< 1/10.000) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Wirkstoffspezifischer, bitterer Geschmack nach Applikation (meist infolge unsachgemäßer Anwendung, wie zu weit zurückgeneigtem Kopf während der Anwendung), der in seltenen Fällen Übelkeit verursachen kann.
Sehr selten: Schwindel, Somnolenz (Benommenheit, Schläfrigkeit).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Leichte, vorübergehende Reizung der bereits entzündlich veränderten Nasenschleimhaut mit Symptomen wie Brennen, Juckreiz, Niesreiz oder Epistaxis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Selten: Übelkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr selten: Abgeschlagenheit (Mattigkeit, Erschöpfung), Schwindel oder Schwächegefühl.

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: www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Ergebnisse tierexperimenteller Studien ergaben, dass sich toxische Dosen auf das Zentralnervensystem auswirken und Symptome, wie Exzitation, Tremor oder Konvulsionen verursachen können. Treten diese beim Menschen auf, ist symptomatisch und unterstützend zu therapieren. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Kam es unlängst zu einer Überdosierung, wird eine Magenspülung empfohlen.

Bei nasaler Anwendung sind Überdosierungsreaktionen nicht zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung, Antiallergika, ausgenommen Corticosteroide
ATC-Code: R01AC03

Azelastin wird klassifiziert als eine stark und langanhaltend antiallergisch wirksame Substanz (t ½ ~ 20 Stunden) mit selektiv H1-antagonistischen Eigenschaften.
Darüber hinaus belegen Ergebnisse präklinischer *in vivo* Studien (am Meerschweinchen), dass Azelastin in therapeutisch relevanten Dosierungen auch die durch Leukotriene- und PAF- induzierte Bronchokonstriktion hemmt.
Auf diese Eigenschaften ist zurückzuführen, dass Azelastinhydrochlorid im Tierexperiment auch die der Hyperreaktivität zugrunde liegende Entzündung der Atemwege zu hemmen vermag. Die Relevanz

dieser Erkenntnisse aus Tierversuchen ist für die therapeutische Anwendung von Azelastin beim Menschen bisher noch unklar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach wiederholter nasaler Anwendung (0,14 mg) 2-mal täglich in jedes Nasenloch, lagen die Plasmaspiegel von Azelastin bei etwa 0,26 ng/ml. Die Plasmakonzentrationen des aktiven Metaboliten N-Desmethylazelastin wurden bei oder unterhalb der unteren Bestimmungsgrenze (0,12 ng/ml) ermittelt.

Nach wiederholter oraler Verabreichung, wurden mittlere C_{max} Plasmaspiegel im steady state mit 3,9 ng/ml für Azelastin und 1,86 ng/ml für Azelastin nach zweimaliger Gabe von 2,2 mg Azelastin pro Tag gemessen. Dies entspricht der oralen therapeutischen Dosis für die Behandlung von allergischer Rhinitis.

Nach oraler Gabe wird Azelastin schnell resorbiert, wobei die absolute Bioverfügbarkeit 81 % beträgt. Die Nahrungsaufnahme beeinflusst die Resorption nicht. Das hohe Verteilungsvolumen weist auf eine bevorzugte Verteilung in periphere Kompartimente hin. Die Plasmaproteinbindung ist mit 80-95 % relativ niedrig, so dass Wechselwirkungen durch Verdrängungsreaktionen wenig wahrscheinlich sind.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt für Azelastin nach Einmalgabe etwa 20 Stunden, für den ebenfalls therapeutisch aktiven Hauptmetaboliten N-Desmethylazelastin ca. 45 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Fäzes. Die anhaltende Exkretion geringer Dosisanteile in die Fäzes lässt vermuten, dass ein enterohepatischer Kreislauf vorliegt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Azelastinhydrochlorid zeigte in Untersuchungen am Meerschweinchen keinerlei Sensibilisierungspotential. In-vivo und in-vitro-Mutagenitätsprüfungen sowie Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten ließen kein mutagenes oder tumorigenes Potenzial von Azelastinhydrochlorid erkennen.
Bei männlichen und weiblichen Ratten verursachte die orale Gabe von mehr als 3,0 mg/kg/Tag Azelastin einen dosisbedingten Rückgang des Fertilitätsindex. Es wurden keine wirkstoffbezogenen Veränderungen der Fortpflanzungsorgane von Männchen oder Weibchen im Rahmen chronischer Toxizitätsstudien festgestellt.
Embryotoxische und teratogene Effekte traten bei Ratte, Maus und Kaninchen nur im maternaltoxischen Dosisbereich (z. B. bei Mäusen und Ratten in Dosen von 68,6 mg/kg/Tag) auf.
Bei oraler Verabreichung hoher Dosen im Tierexperiment, die dem 1095-Fachen der maximalen intranasalen humantherapeutischen Tagesdosis entsprachen, traten bei Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität fetaler Tod, Wachstumsretardierung und eine erhöhte Inzidenz von Skelettanomalien auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose 2910
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Citronensäure
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)
Natriumchlorid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 27 Monate.
Nach Anbruch nicht länger als 6 Monate verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank aufbewahren oder einfrieren.
Nicht über 25 °C lagern.
Zu den Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Azelastin Nasenspray ist in ein Mehrdosenbehältnis (Polyethylen hoher Dichte) mit Dosierpumpe abgefüllt. Eine Flasche enthält 10 ml Nasenspray, Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 138336

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Juli 2018
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. September 2022

10. STAND DER INFORMATION

05.2022

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.