Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml-Nasenspray

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Die Lösung enthält 1 mg/ml Azelastinhydrochlorid.
Ein 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.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:
Zweimal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch. Diese Dosierung sollte nicht überschritten werden.
Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren:
Zweimal täglich 1 Sprühstoß pro Nasenloch.
Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray wird aufgrund mangelnder Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht zur Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren empfohlen.
Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray ist zur Langzeitbehandlung geeignet. Es besteht keine zeitliche Beschränkung der Anwendung.
Art der Anwendung
Zur nasalen Anwendung (topisch – Nasenschleimhaut).
Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. während der Anwendung des Arzneimittels:
Lösung bei aufrechter Kopfhaltung einsprühen.
Vor der ersten Anwendung muss die Pumpe sechsmal betätigt werden um sie auf den Gebrauch vorzubereiten. Wenn Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray über 3 Tage oder länger nicht angewendet wurde, muss erneut ausreichend lange gepumpt werden, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel austritt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Azelastinhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine bekannt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien mit Azelastin-Nasenspray zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Studien zu Wechselwirkungen mit hohen oralen Dosen wurden durchgeführt. Diese haben jedoch keine Bedeutung für Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray, da die systemisch erreichten Wirkstoffspiegel nach Anwendung in der Nase nur maximal ein Sechstel der Spiegel erreichen, die nach Einnahme gut vertragen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Azelastin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei hohen oralen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray während der Schwangerschaft sollte deshalb mit Vorsicht erfolgen.
Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Azelastin oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertritt. Da viele Arzneimittel in die Muttermilch übergehen, sollte die Anwendung von Azelastin bei stillenden Frauen mit Vorsicht erfolgen.
Fertilität
In tierexperimentellen Studien wurde ein Einfluss auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
Nach Anwendung von Allergodil mit Sucralose 1 mg/ml Nasenspray oder bedingt durch die Krankheit selbst sind sehr selten Beschwerden wie Ermüdung, Mattigkeit, Erschöpfung, Schwindel- oder Schwächegefühl möglich. In diesen Fällen kann die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Es sollte besondere Aufmerksamkeit darauf gelegt werden, dass Alkohol diese Effekte verstärken kann.

4.8 Nebenwirkungen

Häufig kommt es nach der Anwendung zu einer Geschmacksstörung (Dysgeusie), einem wirkstoffspezifischem unangenehmem Geschmack (meist aufgrund unsachgemäßer Anwendung mit zu weit in den Nacken gelegtem Kopf), der zuweilen Übelkeit verursachen kann.

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥1/10); Häufig (≥1/100 bis <1/10); Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); Sehr selten (<1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Dysgeusie (unangenehmer Geschmack)
	Sehr selten	Schwindel* Somnolenz (Benommenheit, Schläfrigkeit)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Reizung der Nasenschleimhaut (Brennen, Jucken) Niesen Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Übelkeit
Allgemeine Erkrankungen	Sehr selten	Ermüdung* (Mattigkeit, Erschöpfung) Schwächegefühl*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Hautausschlag Juckreiz Nesselauschlag

* Kann auch durch die zugrunde liegende Erkrankung verursacht sein (siehe auch Abschnitt 4.7)

4.9 Überdosierung

Bei nasaler Anwendung sind Reaktionen infolge einer Überdosierung nicht zu erwarten. Im Falle einer Überdosierung nach versehentlichem Verschlucken ist auf Basis tierexperimenteller Befunde mit zentralnervösen Störungen (darunter Benommenheit, Verwirrtheit, Koma, Tachykardie und Hypotonie) zu rechnen. Diese Störungen müssen symptomatisch behandelt werden. Abhängig von der verschluckten Menge wird eine Magenspülung empfohlen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung, Antiallergika, exklusive Corticosteroide

ATC-Code: R01AC03

Azelastin, ein Phthalazin-Derivat, ist eine potente und langanhaltend antiallergisch wirksame Substanz mit selektiv H_1-antagonistischen Eigenschaften. Nach topischer Anwendung am Auge zeigte sich auch eine entzündungshemmende Wirkung.

In präklinischen in-vivo- und in in-vitro-Studien hemmte Azelastin die Synthese oder Ausschüttung chemischer Botenstoffe, die an allergischen Sofort- oder Spätreaktionen beteiligt sind, wie z. B. Leukotriene, Histamine, PAF und Serotonin.

In klinischen Studien setzte die Wirkung von Azelastin Nasenspray schneller ein als die Wirkung von Desloratadin und von nasal angewendetem Mometason. Eine Linderung der allergischen Symptome der Nase setzt innerhalb von 15 Minuten nach der Anwendung ein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Eigenschaften:

Nach oraler Gabe wird Azelastin rasch resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 81%. Nahrung hat keinen Einfluss auf die Resorption. Das Verteilungsvolumen ist hoch. Dies lässt auf eine Verteilung überwiegend im peripheren Gewebe schließen. Die Proteinbindung ist mit 80% bis 90% so niedrig, dass nicht mit Medikamenten-Verdrängungsreaktionen zu rechnen ist.

Die Eliminationshalbwertszeit im Plasma nach einmaliger Gabe liegt bei etwa 20 Stunden für Azelastin und etwa 45 Stunden für den therapeutisch aktiven Metaboliten N-Desmethylazelastin. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Stuhl. Die anhaltende Ausscheidung geringer Mengen des Wirkstoffs mit dem Stuhl lässt darauf schließen, dass die Substanz zu einem gewissen Maß enterohepatisch zirkuliert.

Nach wiederholter nasaler Anwendung von täglich 0,56 mg Azelastinhydrochlorid (zweimal täglich je ein Sprühstoß pro Nasenloch) betrug die C_{max} von Azelastin im steady state bei gesunden Probanden etwa 0,27 ng/ml. Die Spiegel des aktiven Metaboliten N-Desmethylazelastin lagen an oder unter der

unteren Bestimmungsgrenze (0,12 ng/ml).

Eigenschaften bei Patienten

Bei Patienten mit allergischer Rhinitis betrugen die mittleren Plasmaspiegel im steady state zwei Stunden nach nasaler Anwendung, bei einer täglichen Gesamtdosis von 0,56 mg Azelastinhydrochlorid (einmal täglich 2 Sprühstöße pro Nasenloch) etwa 0,65 ng/ml. Eine Verdopplung der täglichen Gesamtdosis auf 1,12 mg Azelastinhydrochlorid (zweimal täglich zwei Sprühstöße pro Nasenloch) führten zu mittleren Plasmaspiegeln im steady state von 1,09 ng/ml Azelastin. Dies lässt auf eine Dosisproportionalität innerhalb des Dosierungsbereichs schließen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Azelastinhydrochlorid besaß in Untersuchungen am Meerschweinchen keine sensibilisierenden Eigenschaften. In in-vitro- und in-vivo-Testreihen zeigte Azelastin weder ein genotoxisches noch ein kanzerogenes Potential bei Ratten und Mäusen. Bei männlichen und weiblichen Ratten senkte Azelastin bei oraler Gabe von Dosen über 3 mg/kg/Tag dosisabhängig den Fertilitätsindex; substanzabhängige Veränderungen der Fortpflanzungsorgane männlicher oder weiblicher Tiere wurden in Untersuchungen zur chronischen Toxizität nicht beobachtet. Embryotoxische und teratogene Wirkungen traten bei Ratten, Mäusen und Kaninchen nur im maternal-toxischen Dosisbereich auf (bei Mäusen und Ratten z. B. bei einer Dosis von 68,6 mg/kg/Tag).

Bei hohen oralen Dosen (dem 1875-fachen der vorgeschlagenen intranasalen Dosis beim Menschen) kam es bei Tieren in Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität zu Embryoletalität, Wachstumsverzögerung und einer erhöhten Inzidenz von Skelettanomalien.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose, Sucralose (E 955), Sorbitol-Lösung, 70% (kristallisierend), Dinatriumedetat, Natriumcitrat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche mit Sprühpumpe (der mit der Lösung in Berührung kommende Teil der Sprühpumpe besteht aus Polypropylen, Polyethylen, Polyoxymethylen, Elastomer und Edelstahl): 5 ml Füllvolumen in 10ml-Flaschen (Verkaufs- und Musterpackung)

10 ml Füllvolumen in 10ml-Flaschen
17 ml Füllvolumen in 20 ml-Flaschen
20 ml Füllvolumen in 20 ml-Flaschen
22 ml Füllvolumen in 20 ml-Flaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Meda Pharma GmbH, Wien.

8. Zulassungsnummer

1–31499

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

9. November 2012.

10. Stand der Information

Juni 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.