Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Azelastin axicur® 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,5 mg Azelastinhydrochlorid. Jeder Tropfen (ca. 30 Mikroliter) enthält 0,015 mg Azelastinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Tropfen (ca. 30 Mikroliter) enthält 3,75 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid entsprechend 0,125 mg/ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.
Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.
pH: 5,0 – 6,1; Osmolalität: 260 – 310 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Vorbeugung der Symptome der saisonalen allergischen Konjunktivitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren.

Behandlung der Symptome der nicht saisonalen (perennialen) allergischen Konjunktivitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Saisonale allergische Konjunktivitis
Die übliche Dosierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren beträgt zweimal täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Falls erforderlich, kann diese Dosis bis auf viermal täglich erhöht werden. Bei zu erwartender Allergenbelastung sollte Azelastin axicur vorbeugend bereits vor der Belastung angewendet werden.

Nicht saisonale (perenniale) allergische Konjunktivitis
Die übliche Dosierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren beträgt zweimal täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Falls erforderlich, kann diese Dosis bis auf viermal täglich erhöht werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels wurden in klinischen Studien über bis zu 6 Wochen gezeigt. Deshalb sollte ein Behandlungszyklus auf eine Dauer von jeweils maximal 6 Wochen begrenzt werden.

Hinweis für die Selbstmedikation:
Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen, wenn sich die Symptome verschlechtern oder nach 48 Stunden keine Besserung eintritt.

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dass auch bei der saisonalen allergischen Konjunktivitis eine Behandlung über mehr als 6 Wochen nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen soll.

Art der Anwendung
Anwendung am Auge.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Azelastin axicur ist nicht zur Behandlung von Infektionen des Auges geeignet.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Die Patienten müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen.

Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei Patienten mit trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut. Die Patienten müssen angewiesen werden, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Azelastin axicur durchgeführt.

Mit hohen oralen Dosen wurden Interaktionsstudien durchgeführt. Diese haben jedoch keine Bedeutung für Azelastin axicur, da systemische Plasmaspiegel nach Anwendung am Auge im Picogrammbereich liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Azelastin in der Schwangerschaft vor. Nach hohen oralen Dosierungen von Azelastin sind in Tierversuchen embryo-/fetotoxische Wirkungen (erhöhte Mortalität, Wachstumsretardierungen, Skelettmissbildungen) beobachtet worden. Obwohl die lokale Anwendung einer Nasenspray- oder Augentropfen-Lösung zu einer geringeren systemischen Belastung führt als eine orale Behandlung mit Tabletten, sollte Azelastin axicur im ersten Trimenon der Schwangerschaft vorsichtshalber nicht angewendet werden. Im zweiten und dritten Trimenon darf Azelastin axicur dann angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist und eine ärztliche Kontrolle erfolgt.

Stillzeit
Eine geringe Menge von Azelastin geht in die Muttermilch über. Daher wird die Anwendung von Azelastin axicur während der Stillzeit nicht empfohlen.

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

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

Es ist unwahrscheinlich, dass die leichte vorübergehende Irritation, die nach Anwendung von Azelastin axicur auftreten kann, zu einer stärkeren Beeinträchtigung/Behinderung des Sehvermögens führt. Falls dennoch eine vorübergehende Beeinträchtigung des Sehvermögens auftreten sollte, ist die

aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen so lange zu vermeiden, bis das Sehvermögen wieder unbeeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen

Organsystemklassen (MedDRA)	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Sehr selten (<1/10.000)**
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen (wie Hautausschlag, Juckreiz)
Erkrankungen des Nervensystems		bitterer Geschmack	
Augenerkrankungen	leichte, vorübergehende Augenirritationen		

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

Nach Anwendung am Auge sind keine spezifischen Überdosierungsreaktionen bekannt und bei dieser Art der Anwendung auch nicht zu erwarten.
Erfahrungen nach Anwendung toxischer Dosen von Azelastinhydrochlorid beim Menschen liegen nicht vor. Im Falle einer Überdosierung oder Intoxikation ist aufgrund tierexperimenteller Befunde mit zentralnervösen Erscheinungen (darunter Benommenheit, Verwirrtheit, Koma, Tachykardie und Hypotonie) zu rechnen. Die Behandlung muss symptomatisch erfolgen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und Antiallergika, Andere Antiallergika

ATC-Code: S01GX07

Azelastin, ein Phthalazinon-Derivat, ist eine stark und lang anhaltend antiallergisch wirksame Substanz mit selektiven H_1-Rezeptor antagonistischen Eigenschaften. Nach Anwendung am Auge wurde zusätzlich ein antientzündlicher Effekt gesehen.

Ergebnisse präklinischer *in-vivo*-Studien und von *in-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass Azelastin die Synthese oder Freisetzung von chemischen Mediatoren der Früh- und Spätphase allergischer Reaktionen hemmt, z. B. von Leukotrienen, Histamin, PAF und Serotonin.

EKG-Auswertungen von Patienten, die in Langzeitbehandlungen Azelastin in hoher Dosierung einnahmen, bestätigen, dass die multiple Gabe von Azelastin keinen klinisch relevanten Einfluss auf das korrigierte QT (QTc)-Intervall hat.
Bei über 3700 Patienten, die mit Azelastin zum Einnehmen behandelt wurden, wurden keine ventrikulären Arrhythmien oder Torsade de Pointes festgestellt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Pharmakokinetik (systemische Pharmakokinetik)
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. Auf Grund der relativ niedrigen Proteinbindung von 80-90 % sind Verdrängungs-Wechselwirkungen eher unwahrscheinlich.

Die Eliminations-Halbwertszeit aus dem Plasma beträgt für Azelastin nach Einmalgabe etwa 20 Stunden, für den ebenfalls therapeutisch aktiven Hauptmetaboliten N-Desmethylazelastin ca. 45 Stunden. Der Arzneistoff wird zum größten Teil über die Fäzes ausgeschieden.

Die anhaltende Ausscheidung geringer Dosisanteile in die Fäzes lässt vermuten, dass ein enterohepatischer Kreislauf vorliegt.

Kinetik bei Patienten (okulare Pharmakokinetik)
Nach wiederholter okularer Anwendung von Azelastin axicur (bis zu viermal täglich ein Tropfen pro Auge) wurden sehr niedrige C_{max}-Spiegel im *Steady State* gemessen, die bei oder unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sensibilisierung
Azelastinhydrochlorid besaß in Untersuchungen am Meerschweinchen keine sensibilisierenden Eigenschaften.

Mutagenität/Kanzerogenität
Azelastin zeigte in *in-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen kein genotoxisches Potenzial, noch zeigte sich ein karzinogenes Potenzial an Ratten und Mäusen.

Reproduktionstoxizität
Bei männlichen und weiblichen Ratten verursachte Azelastin bei oralen Dosen von mehr als 3,0 mg/kg/Tag einen dosisabhängigen Abfall des Fertilitätsindex.
In Studien zur chronischen Toxizität traten jedoch weder bei männlichen noch bei weiblichen Tieren substanzspezifische Veränderungen der Reproduktionsorgane auf.
Embryotoxische und teratogene Effekte traten bei Ratten, Mäusen und Kaninchen nur im maternal toxischen Dosisbereich auf. So wurden zum Beispiel Skelettmissbildungen bei Ratten und Kaninchen bei Dosen von 68,6 mg/kg/Tag beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Hypromellose 4000
Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph.Eur.)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach dem ersten Öffnen: 6 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Flasche aus opakem HD-Polyethylen und LD-Polyethylen-Tropfer mit weißer, manipulationssicherer HD-Polyethylen-Schraubkappe.

Eine Flasche enthält 6 ml Augentropfen, Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Der Inhalt der Flasche darf nicht verwendet werden, wenn der Originalitätsverschluss am Flaschenhals vor der ersten Anwendung aufgebrochen ist. Zum Öffnen der Flasche ist die Verschlusskappe zu drehen bis der Originalitätsverschluss aufbricht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald

Mitvertreiber
axicorp Pharma GmbH
Marie-Curie-Straße 11
61381 Friedrichsdorf
Tel.: 0800-2940-100
Fax: 0800-2946-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

90149.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

15. November 2017

10. STAND DER INFORMATION

10.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.