Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Azelastin axicur® 1 mg/ml Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1 mg Azelastinhydrochlorid. Jeder Sprühstoß (0,14 ml) enthält 0,14 mg Azelastinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung.
Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.
pH: 6.7 – 7.1; Osmolalität: 260 – 310 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren: Zweimal täglich (morgens und abends) 1 Sprühstoß Azelastin axicur pro Nasenloch (entspricht 0,56 mg Azelastinhydrochlorid/Tag).

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Art, der Schwere und dem Verlauf der Beschwerden. Azelastin axicur ist zur Langzeitbehandlung geeignet.

Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz
Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Azelastin axicur vor.

Kinder unter 6 Jahre
Es liegen keine adäquaten Studien zur Dosierung und zur Pharmakokinetik vor. Deshalb sollte Azelastin axicur nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden.

Art der Anwendung
Lösung zum Einsprühen in die Nase; Nasale Anwendung.

Vor der erstmaligen Anwendung muss die Pumpe einige Male (dreimal) betätigt werden.
Wenn Azelastin axicur für 3 Wochen oder länger nicht angewendet wurde, muss die Pumpe vorher einmal betätigt werden.

Die Lösung sollte bei aufrechter Kopfhaltung in jedes Nasenloch eingesprüht werden.

Nach der Anwendung sollte die Sprühpumpe mit einem sauberen Papiertaschentuch abgewischt werden.

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

Wenn der Kopf während der Anwendung zu weit nach hinten geneigt wird, können infolge einer erhöhten Absorption möglicherweise Somnolenz und bitterer Geschmack wahrgenommen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden bisher nicht beobachtet.
Gleichzeitiger Alkoholgenuss unter der Gabe von Antihistaminika kann unter Umständen zentralnervöse Nebenwirkungen auslösen und sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Anwendung von Azelastin axicur mit anderen Antihistaminika und/oder zentral wirksamen Arzneimitteln sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Obwohl es bis weit über den therapeutischen Dosierungsbereich hinaus aus tierexperimentellen Studien keine Anhaltspunkte für eine fruchtschädigende Wirkung gibt, entspricht es der gegenwärtigen allgemeinen Auffassung über den Arzneimittelgebrauch, Azelastin axicur im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht anzuwenden.

Stillzeit
Azelastin wird in geringem Ausmaß in die Muttermilch ausgeschieden. 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

Bei Anwendung von Azelastin axicur sind in Einzelfällen Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Erschöpfung, Schwindel- oder Schwächegefühl, die auch durch die Erkrankung bedingt sein können, möglich. In diesen Fällen kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol und Arzneimitteln, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen

Organsystemklassen (MedDRA)	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Selten (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Sehr selten (<1/10.000)**
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen

Erkrankungen des Nervensystems	Bitterer Geschmack[1], der zuweilen Übelkeit verursachen kann			Schwindel, Somnolenz (Benommenheit, Schläfrigkeit)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Reizung der bereits entzündlich veränderten Nasenschleimhaut (Brennen, Kribbeln), Niesen, Nasenbluten		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Übelkeit	
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Abgeschlagenheit (Mattigkeit, Erschöpfung), Schwindel- oder Schwächegefühl[2]

[1] meist aufgrund unsachgemäßer Anwendung (zurück geneigter Kopf, siehe Abschnitt 4.2)
[2] die auch durch die Erkrankung selbst bedingt sein können

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 nasaler Anwendung sind keine spezifischen Überdosierungsreaktionen bekannt und bei dieser Art der Anwendung auch nicht zu erwarten.
Erfahrungen nach Applikation 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. Abhängig von der verschluckten Menge wird bei der übermäßigen Anwendung des Nasensprays eine Magenspülung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung; Antiallergika exkl. Corticosteroide

ATC-Code: R01AC03

Azelastinhydrochlorid ist eine H_1-antagonistisch und dadurch antiallergisch wirksame Substanz mit einer vergleichsweise langen Halbwertszeit (t ½ ~ 20 Stunden).

Darüber hinaus konnte *in-vivo* beim Meerschweinchen nachgewiesen werden, dass Azelastinhydrochlorid in humantherapeutisch relevanten Dosierungen auch die durch Leukotriene und PAF induzierte Bronchokonstriktion hemmt.

Auf diese Eigenschaften ist zurückzuführen, dass Azelastinhydrochlorid in Untersuchungen am Tier auch die der Hyperreaktivität zu Grunde liegende Entzündung im Respirationstrakt zu unterdrücken vermag. Die Bedeutung der beim Tier erhobenen Befunde für die therapeutische Anwendung von Azelastinhydrochlorid beim Menschen ist unklar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Mensch und Tier wurde nach oraler Gabe Azelastinhydrochlorid schnell und nahezu quantitativ resorbiert und hauptsächlich in die Peripherie verteilt, vor allem in Lunge, Haut, Muskulatur, Leber und Niere, hingegen nur in geringem Maße ins Gehirn. Es konnte eine dosislineare Kinetik belegt werden. Die Exkretion von Azelastinhydrochlorid und seinen Metaboliten erfolgte zu ca. 75 % fäkal und zu ca. 25 % renal. Die wesentlichen Metabolisierungswege sind Ringhydroxylierung, N-Demethylierung und eine oxidative Öffnung des Azepinringes.

Bei an allergischer Rhinitis erkrankten Patienten betrug der mittlere Plasmaspiegel im *Steady State* zwei Stunden nach nasaler Anwendung bei einer täglichen Gesamtdosis von 0,56 mg Azelastinhydrochlorid (zweimal täglich je ein Sprühstoß pro Nasenloch) 0,65 ng/ml, der jedoch nicht mit klinisch relevanten systemischen Nebenwirkungen verbunden war. Auf Grund der dosislinearen Kinetik ist bei Erhöhung der Tagesdosis mit einem Anstieg der mittleren Plasmaspiegel zu rechnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität bei wiederholter Gabe
Bei wiederholter oraler Verabreichung von Azelastinhydrochlorid an Ratten und Hunden wurden erste allgemein-toxische Symptome in Dosen gesehen, die das 75-Fache der maximalen humantherapeutischen Tagesdosis überschritten.
Bei Ratten erwiesen sich Leber (erhöhte Serumenzymaktivität von ASAT, ALAT und AP sowie Organgewichtserhöhung, Zellhypertrophie, Fettinfiltration) und Niere (Anstieg des Harnstoff-Stickstoffs, gesteigertes Harnvolumen und vermehrte Ausscheidung von Natrium, Kalium und Chlorid sowie Organgewichtserhöhung) als Zielorgane und zwar in Dosen, die, bezogen auf das Körpergewicht, über dem 200fachen der oralen humantherapeutischen Tagesdosis lagen.

Die nicht toxische Dosis lag für Jungtiere und erwachsene Tiere mindestens 30fach über der maximalen oralen therapeutischen Tagesdosis für den Menschen.

Die 6-monatige intranasale Verabreichung an Ratten und Hunden ergab bis zu den maximal verabreichten Dosen des Nasensprays (Ratte: ca. 130-Faches, Hund: ca. 25-Faches der intranasalen humantherapeutischen Dosis bezogen auf das Körpergewicht) keine lokalen und organspezifischen Toxizitätsbefunde.

Sensibilisierung
Azelastinhydrochlorid besaß in Untersuchungen am Meerschweinchen keine sensibilisierenden Eigenschaften.

Mutagenität/Kanzerogenität
In-vivo- und *in-vitro*-Mutagenitätsprüfungen sowie Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten ließen kein mutagenes oder tumorigenes Potenzial von Azelastinhydrochlorid erkennen.

Reproduktionstoxizität
Azelastinhydrochlorid passierte im Tierversuch die Plazenta und ging in geringen Mengen in die Muttermilch über. Embryotoxizitätsstudien nach oraler Applikation an Ratte, Maus und Kaninchen ergaben nur bei Mäusen Hinweise auf teratogene Wirkungen im maternal-toxischen Dosisbereich (68,6 mg/kg/Tag). Die niedrigste embryotoxische orale Dosis betrug bei allen drei Spezies 30

mg/kg/Tag. Fertilitätsstörungen wurden bei weiblichen Ratten ab einer oralen Dosis von 3 mg/kg/Tag beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph.Eur.)
Hypromellose 4000
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)
Citronensäure
Natriumchlorid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach dem ersten Öffnen: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aufrecht lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche (Typ III Glas) mit aufgeschraubter Sprühpumpe mit Applikator (Polypropylen) und transparenter Schutzkappe (Polypropylen).

Packungsgrößen:
5 ml Nasenspray, Lösung
10 ml Nasenspray, Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

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

90150.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

15. November 2017

10. STAND DER INFORMATION

10.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.