

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Vividrin® akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen**

1 mg/1 ml, Nasenspray, Lösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Azelastinhydrochlorid

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

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 saisonalen allergischen Rhinitis (Heuschnupfen).

Vividrin akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird 2-mal täglich 1 Sprühstoß Vividrin akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen pro Nasenloch eingesprüht (entspr. 0,56 mg Azelastinhydrochlorid/Tag).

Art der Anwendung

Das Nasenspray, Lösung, soll bei aufrechter Kopfhaltung in jedes Nasenloch eingesprüht werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Beschwerden. Vividrin akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen ist zur Langzeitbehandlung geeignet, es besteht keine zeitliche Beschränkung der Anwendung.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

Nicht anwenden bei

– Kindern unter 6 Jahren.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Keine.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Keine.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Fertilität

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

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Da ausreichende Erfahrungen noch nicht vorliegen, sollte Vividrin akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen während der Stillzeit nicht appliziert werden.

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

Bei Anwendung von Vividrin akut Azelastin Nasenspray gegen Heuschnupfen sind in Einzelfällen Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Erschöpfung, Schwindel- oder Schwächegefühl, die auch durch das Krankheitsgeschehen bedingt sein können, möglich. In diesen Fällen kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol und Medikamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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: Überempfindlichkeitsreaktionen

**Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Bitterer Geschmack, der zuweilen Übelkeit verursachen kann

Sehr selten: Schwindel

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums**

Gelegentlich: Reizung der bereits entzündlich veränderten Nasenschleimhaut (Brennen, Kribbeln), Niesen, Nasenbluten

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Selten: Übelkeit

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr selten: Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Sehr selten: Abgeschlagenheit (Mattigkeit, Erschöpfung) Schwindel- oder Schwächegefühl, die auch durch das Krankheitsgeschehen selbst bedingt sein können

Meldung des Verdachts auf NebenwirkungenDie 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 beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn (Website: <http://www.bfarm.de>) anzuzeigen.**4.9 Überdosierung**

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 zu rechnen. Die Behandlung muss symptomatisch erfolgen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung; Antiallergika exkl. CorticosteroideATC-Code: R01AC03

Azelastin, ein Phthalazinon-Derivat, ist eine stark und langanhaltend antiallergisch wirkende Substanz mit selektiv H1-antagonistischen Eigenschaften.

Azelastin hat eine antientzündliche Wirkung. Neuere Ergebnisse präklinischer *in vivo* Studien und von *in vitro* Untersuchungen zeigen, dass Azelastin ein Wirkstoff mit mastzellstabilisierenden Eigenschaften ist, der die Freisetzung und Synthese von Mediatoren z.B. Histamin, Leukotrienen, PAF und Serotonin in der Früh- und Spätphase allergischer Reaktionen hemmt.Bei Meerschweinchen konnte *in vivo* nachgewiesen werden, dass Azelastin 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 zugrunde liegende Entzündung im respiratorischen Trakt zu unterdrücken vermag. Die Bedeutung der beim Tier erhobenen Befunde für die therapeutische Anwendung von Azelastin beim Menschen ist unklar.

EKG-Auswertungen von Patienten, die in Langzeitbehandlungen Azelastin oral in hoher Dosierung erhielten, bestätigen, dass die multiple Gabe von Azelastin keinen klinisch relevanten Einfluss auf das korrigierte QT (QTc)-Intervall hat.

Bei über 3700 Patienten, die oral mit Azelastin 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 Verfügbarkeit 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 Plasmaeiweiß-Bindung von 80–90 % sind Verdrängungs-Wechselwirkungen wenig wahrscheinlich.

Die Eliminations-Halbwertszeit aus dem Plasma beträgt für Azelastin nach Einmalgabe etwa 20 Stunden, für den ebenfalls therapeutisch aktiven Hauptmetaboliten N-Desmethyazelastin 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 Vividrin akut Azelastin antiallergische Augentropfen (bis zu 4-mal täglich einen Tropfen pro Auge) wurden sehr niedrige  $C_{\max}$  Spiegel im steady state gemessen, die bei oder unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen.

**Bioverfügbarkeit**

Azelastinhydrochlorid wird nach oraler Gabe nahezu vollständig resorbiert (Mensch: 95 %, Substanz + Metabolite). Die absolute Bioverfügbarkeit der Ausgangssubstanz nach oraler Gabe wurde beim Menschen mit 82 % ermittelt.

**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 75fache 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 Targetorgane 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 von Azelastin Nasenspray (Ratte: ca. 130faches, Hund: ca. 25faches 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 Dosis betrug bei allen Spezies 30 mg/kg/Tag per os.

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

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

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

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Die Lösung ist nach Anbruch der Flasche nicht länger als 6 Monate zu verwenden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht unter 8 °C lagern!

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braune Glasflasche mit Sprühpumpe.

Packungsgrößen:

5 ml Nasenspray, Lösung N 1

10 ml Nasenspray, Lösung N 1\*

Klinikpackung mit 10 × 5 ml\* bzw.

10 × 10 ml Nasenspray, Lösung\*

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstr. 1  
61352 Bad Homburg  
Telefon: (06172) 888-01  
Telefon: (06172) 888-2740  
medinfo@medapharma.de

\* Diese Packungsgröße ist z.Z. vorübergehend nicht im Handel.

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

22668.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
17. September 1991.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
23. Oktober 2009.

**10. STAND DER INFORMATION**

09/2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig.

**Vertreiber**

Dr. Gerhard Mann  
Chem.-pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165-173  
13581 Berlin  
Telefon (030) 33093-0  
Telefax (030) 33093-357  
E-Mail: heuschnupfen@bausch.com

und

Bausch & Lomb GmbH  
Brunsbütteler Damm 165-173  
13581 Berlin  
Telefon (030) 33093-0  
Telefax (030) 33093-357  
E-Mail: heuschnupfen@bausch.com

In Lizenz der MEDA Pharma  
GmbH & Co. KG

www.mannpharma.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt