

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Allergodil® Filmtabletten  
2,2 mg/Filmtablette

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Filmtablette enthält:  
Azelastrinhydrochlorid 2,2 mg  $\triangleq$  Azelastrin 2,0 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtabletten.

Gelblich, runde bikonvexe Filmtabletten.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Allergodil Filmtabletten sind ein Antiallergikum/Antihistaminikum.

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

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, sollen Allergodil Filmtabletten bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 6 Jahre) wie folgt dosiert werden:

2 x täglich (morgens und abends) 1 Allergodil Filmtablette.

Diese maximal empfohlene Dosierung sollte aus Sicherheitsgründen nicht überschritten werden.

Bei Patienten über 65 Jahren wird empfohlen, mit 1 Allergodil Filmtablette einmal täglich (vorzugsweise abends) zu beginnen. Eine Dosiserhöhung, die sich an dem klinischen Bild (ausgebliebene oder unzureichende Wirkung und gute Verträglichkeit) orientiert, kann nach 10 bis 14 Tagen auf ärztlichen Rat vorgenommen werden.

Ausreichende Erfahrungen bei Patienten mit Nieren- und Leberinsuffizienz liegen noch nicht vor. Studien an einigen wenigen Patienten zeigen eine verlängerte Halbwertszeit und erhöhte Wirkspiegel. Es wird empfohlen, wie bei älteren Patienten zunächst mit 1 Filmtablette täglich zu beginnen und eine evtl. Dosissteigerung am klinischen Bild zu orientieren.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sollen mit ausreichend Flüssigkeit, vorzugsweise Wasser, vor oder nach dem Essen unzerkaut geschluckt werden.

Eine Beschränkung bezüglich der Anwendungsdauer besteht nicht.

**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**

Azelastrin interagiert im in-vitro Versuch dosisabhängig mit verschiedenen Ionenkanalsystemen, u. a. hat es im in-vitro-Versuch ein konzentrationsabhängiges Potenzial gezeigt, den sog. HERG-Kanal (Kaliumkanal für die Erregungsleitung am Herzen) an Hamsterzellkulturen reversibel zu blockieren. Daher lässt sich nicht ausschließen, dass Azelastrin Filmtabletten in Einzelfällen oberhalb des empfohlenen Dosissbereichs eine leichte Verlängerung des QT-Intervalls bewirken, was bei gewissen oral verabreichten Antihistaminika bei empfindlichen Patienten das Risiko schwerer Herzrhythmusstörungen erhöht. Bisher wurden Azelastrin Filmtabletten allerdings nicht mit abnormer QT-Verlängerung oder Herzrhythmusstörungen in Zusammenhang gebracht.

Aus grundsätzlichen Erwägungen ist daher Vorsicht geboten bei Patienten mit bekannter QT-Verlängerung oder vorbestehenden Herzrhythmusstörungen oder bei gleichzeitiger Gabe von Arzneistoffen, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern.

Die empfohlene Dosierung sollte aus Sicherheitsgründen nicht überschritten werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Allergodil Filmtabletten nicht einnehmen.

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

Personen, die Dextromethorphan – ein Substrat des Enzyms Cytochrom P450 CYP2D6 – langsam metabolisieren („Poor Metabolizer“) zeigen eine geringere Ausscheidung von Azelastrinhydrochlorid. Daher sollten diese Patienten sowie Patienten, die mit bekannten CYP2D6 Inhibitoren behandelt werden, wegen des möglichen Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden.

Da Cimetidin den Plasmaspiegel von Azelastrinhydrochlorid erhöht, sollte eine gleichzeitige Behandlung mit Cimetidin vermieden und einem anderen H<sub>2</sub>-Antagonisten der Vorzug gegeben werden. Eine Verstärkung der sedierenden Wirkung anderer Arzneimittel wie Beruhigungs- und Schlafmittel sowie von Alkohol durch Azelastrinhydrochlorid ist möglich.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Fertilität

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

Schwangerschaft

Zur Sicherheit einer Anwendung von Allergodil Filmtabletten während der Schwangerschaft liegt zurzeit noch kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor. Die orale Verabreichung hoher Dosen des Wirkstoffes Azelastrinhydrochlorid (500 fache therapeu-

tische Dosis) löste an Versuchstieren den Tod von Föten, Wachstumsverzögerung und Skelettmissbildungen aus (siehe auch Abschnitt 5.3). Daher sollten Allergodil Filmtabletten während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Azelastrin geht bei der Ratte in geringen Mengen in die Milch über. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff auch beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Da ausreichende Erfahrungen noch nicht vorliegen, sollten Allergodil Filmtabletten während der Stillzeit nicht eingesetzt werden.

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

Allergodil Filmtabletten können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. 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:

<b>Sehr häufig</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Häufig</b> ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )
<b>Gelegentlich</b> ( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )	<b>Selten</b> ( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )
<b>Sehr selten</b> ( $< 1/10.000$ )	
<b>Nicht bekannt</b> (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Erkrankungen des Immunsystems

**Sehr selten:** Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Hautausschlag)

Erkrankungen des Nervensystems

**Häufig:** Müdigkeit, Schläfrigkeit – diese Symptome sind in aller Regel leicht und können mit zunehmender Behandlungsdauer abklingen.

**Gelegentlich:** Substanzeigener bitterer Geschmack.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

**Häufig:** Mundtrockenheit – dieses Symptom ist in aller Regel leicht und kann mit zunehmender Behandlungsdauer abklingen.

Leber- und Gallenerkrankungen

**Selten:** Anstieg von Leberenzymen. Soweit Nachkontrollen erfolgten, normalisierten sich die Leberwerte ohne weitere Therapie und ohne einen Abbruch der Allergodil Filmtabletten Einnahme.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

**Sehr selten:** Hautausschlag

Die Behandlung mit gewissen oral verabreichten Antihistaminika wurde generell mit einer Verlängerung der QT-Intervalle in Zusammenhang gebracht, welche das Risiko

# Allergodil® Filmtabletten

**MEDA Pharma  
GmbH & Co. KG**

schwerer Herzrhythmusstörungen bei empfindlichen Patienten erhöht.

## 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 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 Einnahme 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: Antihistaminikum zur systemischen Anwendung  
ATC-Code: R06AX19

Azelastinhydrochlorid ist ein  $H_1$ -antagonistisch und dadurch antiallergisch wirksame Substanz mit einer vergleichsweise langen Halbwertszeit ( $t_{1/2} \approx 20$  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 zugrunde liegende Entzündung im respiratorischen Trakt 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 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 Halbwertszeit der Elimination aus dem Plasma beim Menschen beträgt ca. 20 h und für das Desmethy laz elastin ca. 50 h. 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 Azepinrings. Die Plasmaproteinbindung beträgt beim Menschen in-vivo 80 %.

Azelastinhydrochlorid wurde nach oraler Gabe nahezu vollständig resorbiert (Mensch: 95 %, Substanz + Metabolite). Die absolute Bioverfügbarkeit der Muttersubstanz 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.

### Sensibilisierung

Azelastinhydrochlorid zeigte 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 drei Spezies 30 mg/kg/Tag per os. Fertilitätsstörungen wurden bei weiblichen Ratten ab einer Dosis von 3 mg/kg/Tag per os beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Titandioxid, Carmellose-Natrium, Simeticon, Polysorbat 80, Macrogol 6000, Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times H_2O$ , Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat) (70 : 30)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister bestehend aus PVC/Aluminium  
Packungsgrößen:

20 Filmtabletten N 1

50 Filmtabletten N 2

100 Filmtabletten N 3

Anstaltspackung mit 200 (10  $\times$  20) Filmtabletten

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 & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Telefon: (06172) 888-01  
Telefax: (06172) 888-2740  
[medinfo@medapharma.de](mailto:medinfo@medapharma.de)

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

15768.00.00

## 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

11.2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt