

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zolim®
10 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Wirkstoff: Mizolastin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 10 mg Mizolastin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Oblongförmige, weiße Tabletten mit einer Kerbe auf einer Seite sowie Prägung „MZI 10“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mizolastin ist ein langwirksames H₁-Antihistaminikum, das zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen), der perennialen allergischen Rhinokonjunktivitis und Urtikaria indiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, auch ältere Patienten, und Kinder ab 12 Jahren:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1 Tablette (entsprechend 10 mg Mizolastin).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- gleichzeitige Verabreichung von Zolim mit Makrolidantibiotika oder systemisch wirkenden Imidazol-Antimykotika,
- schwere Leberfunktionsstörungen,
- klinisch manifeste Herzerkrankungen oder symptomatische Herzrhythmusstörungen in der Vorgeschichte,
- Patienten mit bekannter oder vermuteter QT-Verlängerung oder Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere Hypokaliämie,
- klinisch relevante Bradykardie,
- Arzneistoffe, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie Klasse-I- und Klasse-III-Antiarrhythmika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mizolastin hat ein schwaches Potenzial, das QT-Intervall bei einigen Individuen zu verlängern. Das Ausmaß der Verlängerung ist mäßig und wurde nicht mit Herzrhythmusstörungen in Zusammenhang gebracht. Ältere Patienten können besonders empfindlich hinsichtlich der sedierenden Wirkung von Mizolastin und möglicher Effekte des Arzneimittels auf die kardiale Repolarisation reagieren.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder

Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zolim nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Obwohl die Bioverfügbarkeit von Mizolastin hoch ist und das Medikament hauptsächlich durch Glukuronidierung metabolisiert wird, führen systemisch verabreichtes Ketoconazol und Erythromycin zu einer mäßigen Erhöhung der Plasmakonzentration von Mizolastin. Deshalb ist die gleichzeitige Anwendung dieser Medikamente mit Mizolastin kontraindiziert.

Bei gleichzeitiger Anwendung starker Hemmstoffe oder Substrate der Leberoxidation (Cytochrom P450 3A4) zusammen mit Mizolastin ist Vorsicht geboten. Solche Substanzen sind u. a. Cimetidin, Ciclosporin und Nifedipin.

Alkohol

In den Untersuchungen mit Mizolastin wurde keine Verstärkung der durch Alkohol hervorgerufenen sedierenden Wirkung oder der durch Alkohol hervorgerufenen herabgesetzten Leistungsfähigkeit beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Arzneimittelsicherheit von Mizolastin bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Tierexperimentelle Studien erbrachten keine Hinweise darauf, dass es zu direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf die Entwicklung des Embryos oder Fetus, den Verlauf der Schwangerschaft und die peri- und postnatale Entwicklung kommt. Jedoch sollte Mizolastin, wie alle Arzneimittel, in der Schwangerschaft möglichst vermieden werden, insbesondere im ersten Schwangerschaftstrimenon.

Stillzeit

Mizolastin geht in die Muttermilch über, daher wird die Einnahme von Mizolastin während der Stillzeit nicht empfohlen.

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

Die meisten mit Mizolastin behandelten Patienten können Auto fahren oder andere Tätigkeiten ausüben, die ein gutes Reaktionsvermögen erfordern. Um jedoch empfindliche Personen zu identifizieren, die ungewöhnlich auf Arzneimittel reagieren, ist es ratsam, die individuelle Reaktion zu überprüfen, bevor ein Patient Auto fährt oder komplizierte Tätigkeiten ausführt.

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)

Es wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

niedrige Leukozytenzahlen

Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Störungen

Häufig:

Müdigkeit oft vorübergehender Natur, Kopfschmerzen, Schwindel

Gelegentlich:

Angst und Depression

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:

Hypotonie, Tachykardie, Palpitationen

Sehr selten:

vasovagales Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Diarrhö, abdominale Schmerzen (einschließlich Dyspepsie), Mundtrockenheit, Übelkeit

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich:

erhöhte Leberenzymkonzentrationen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich:

Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:

Mattigkeit oft vorübergehender Natur, Appetitsteigerung, die bei manchen Patienten zu einer Gewichtszunahme führte

Sehr selten:

allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, generalisierter Exanthem/Urtikaria, Pruritus und Hypotonie

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Es liegen Berichte über Bronchospasmus und Verschlimmerung eines Asthmas vor, doch ist angesichts der großen Häufigkeit von Asthma in der behandelten Patientengruppe ein Kausalzusammenhang nicht geklärt.

Die Behandlung mit gewissen Antihistaminika wurde generell mit einer Verlängerung der QT-Intervalle in Zusammenhang gebracht, welche das Risiko schwerer Herzrhythmusstörungen bei empfindlichen Patienten erhöht.

Geringfügige Veränderungen des Blutzuckerspiegels und der Elektrolytwerte wurden selten beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Veränderungen bei sonst gesunden Personen ist unklar.

Risikopatienten (Diabetiker oder Patienten, die zu Elektrolytstörungen oder Herzrhythmusstörungen neigen) sollten regelmäßig kontrolliert werden.

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

Bei einer Überdosierung wird empfohlen, mindestens 24 Stunden lang die allgemeine Symptomatik sowie die Herzfunktion einschließlich QT-Intervall und Herzrhythmus zu überwachen, außerdem sollte gegebenenfalls der nicht resorbierte Teil des Arzneimittels mit Standardmethoden entfernt werden.

Studien bei Patienten mit Niereninsuffizienz ergaben, dass die Clearance des Arzneimittels durch Hämodialyse nicht gesteigert wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antihistaminikum zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R06AX25.

Mizolastin besitzt antihistaminerge und anti-allergische Eigenschaften, die auf einen spezifischen und selektiven Antagonismus an peripheren Histamin-H₁-Rezeptoren zurückzuführen sind. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass Mizolastin die Histaminfreisetzung aus Mastzellen (bei 0,3 mg/kg oral) und die Einwanderung von Neutrophilen (bei 3 mg/kg oral) in Tiermodellen für allergische Reaktionen hemmt.

Beim Menschen haben Studien über die Induktion einer Quaddelreaktion durch Histamin gezeigt, dass Mizolastin 10 mg ein schnell und stark (80 % Hemmung nach 4 Stunden) sowie langwirksames (24 Stunden) Antihistaminikum ist. Nach Langzeitverabreichung trat keine Tachyphylaxie (Gewöhnungseffekt) auf.

Weder in präklinischen noch in klinischen Studien war ein anticholinerges Effekt nachweisbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung wird Mizolastin schnell resorbiert. Die Maximalkonzentration im Plasma wird nach einem Zeitintervall von 1,5 Stunden (Median) erreicht.

Die Bioverfügbarkeit beträgt 65 %, und es wurde nachgewiesen, dass die Kinetik linear verläuft. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt 13,0 Stunden, die Plasmaproteinbindung 98,4 %.

Bei Leberinsuffizienz ist die Resorption von Mizolastin langsamer und die Verteilungsphase länger, so dass es zu einer mäßigen Zunahme der AUC von 50 % kommt.

Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich über Glukuronidierung der Stammsubstanz. Das Cytochrom-P450-3A4-Enzymsystem ist an einem der alternativen Stoffwechselwege beteiligt, bei dem es zur Bildung der

hydroxylierten Metaboliten von Mizolastin kommt. Keiner der identifizierten Metaboliten trägt zur pharmakologischen Aktivität von Mizolastin bei. Erhöhte Plasmaspiegel von Mizolastin bei gleichzeitiger systemischer Verabreichung von Ketoconazol und Erythromycin entsprechen Konzentrationen, wie sie nach einer Dosis von 15 bis 20 mg Mizolastin erreicht werden.

In Untersuchungen mit gesunden Probanden wurde keine klinisch signifikante Wechselwirkung mit der Nahrungsaufnahme, Warfarin, Digoxin, Theophyllin, Lorazepam oder Diltiazem festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Pharmakologische Studien bei verschiedenen Spezies haben gezeigt, dass es bei Dosen, die über dem 10- bis 20-Fachen der therapeutischen Dosis liegen, zu einem Effekt auf die kardiale Repolarisation kommt. Bei Hunden (nicht anästhesiert) traten unter Mizolastin erst beim 70-Fachen der therapeutischen Dosis elektrokardiographisch nachweisbare pharmakologische Wechselwirkungen mit Ketoconazol auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

Hydriertes Rizinusöl, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Weinsäure (Ph. Eur.), Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose, Propylenglycol, Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium(oPA/Aluminium/PVC)-Blisterpackungen

Packungen mit 10, 15, 20, 30, 50 und 100 Tabletten

Klinikpackungen mit 200 (10 × 20) und 300 (10 × 30) Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Verfärbte Tabletten dürfen nicht mehr eingenommen werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*

Telefax: (01 80) 2 22 20 11*

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

37219.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

28. April 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

In Deutschland erhältliche Packungsgrößen:

Packungen zu 20, 50 und 100 Tabletten

* 0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt