

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mizollen®
10 mg Tabletten mit veränderter Wirkstoff-freisetzung

Wirkstoff: Mizolastin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 10 mg Mizolastin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Oblonge, weiße Tablette mit 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, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene, auch ältere Patienten, und Kinder ab 12 Jahren:
Die empfohlene Tagesdosis beträgt eine 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 Mizollen 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,
- Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie Klasse I- und Klasse III-Antiarhythmika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen 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 Mizollen 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 Leberoxydation (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 Mizollen während der Stillzeit nicht empfohlen.

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

Die meisten mit Mizollen 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 Gastrointestinaltraktes

Häufig: Diarrhö, abdominale Schmerzen (einschließlich Dyspepsie), Mundtrockenheit, Übelkeit.

Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Störungen

Häufig: Müdigkeit oft vorübergehender Natur, Kopfschmerzen, Schwindel.
Gelegentlich: Angst und Depression.

Lebererkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Leberenzymkonzentrationen.

Erkrankungen des Blutes

Sehr selten: niedrige Leukozytenzahlen.

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Mattigkeit, oft vorübergehender Natur; Appetitsteigerung, die bei manchen Patienten zu einer Gewichtszunahme führte.
Sehr selten: allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, generalisierter Exantheme/Urtikaria, Pruritus und Hypotonie.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie, Tachykardie, Palpitationen.
Sehr selten: vasovagales Syndrom.

Skelettmuskulatur- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Arthralgie, Myalgie.

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 ggf. 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.

Wirkmechanismus

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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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, sodass 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 aufbewahren. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/(o)PA/Aluminium/PVC-Blisterpackungen: Packungen zu 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 und 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Aluminium/PVC-Blisterpackungen: Packungen zu 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 und 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Tablettenbehältnisse aus Polypropylen mit Verschlusskappen aus Polyethylen: Packungen zu 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 und 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Klinikpackungen:

Klinikpackungen zu 200 (10 × 20) Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Klinikpackungen zu 300 (10 × 30) Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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: (0180) 2 22 20 10*

Telefax: (0180) 2 22 20 11*

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

37218.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:

28. April 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

12. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

In Deutschland erhältliche Packungsgrößen: Packungen zu 20, 50 und 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

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

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt