

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Azelastin Micro Labs 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Azelastinhydrochlorid 0,05 % (0,5 mg/ml).

Jeder Tropfen enthält 0,015 mg Azelastinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml enthält 0,125 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen, Lösung.

Klare, farblose Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung und Vorbeugung der Symptome der saisonalen allergischen Konjunktivitis bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren.

Behandlung der Symptome der nicht saisonalen (perennialen) allergischen Konjunktivitis bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Saisonale allergische Konjunktivitis:

Die übliche Dosierung bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren beträgt 2x täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Falls erforderlich, kann diese Dosis bis auf 4x täglich erhöht werden. Bei zu erwartender Allergenbelastung sollen Azelastin Micro Labs 0,5 mg/ml Augentropfen vorbeugend bereits vor der Belastung angewendet werden.

#### Nicht saisonale (perenniale) allergische Konjunktivitis:

Die übliche Dosierung bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren beträgt 2x täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Falls erforderlich, kann diese Dosis bis auf 4x täglich erhöht werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels wurden in klinischen Studien für bis zu 6 Wochen gezeigt. Deshalb muss ein Behandlungszyklus auf eine Dauer von jeweils maximal 6 Wochen begrenzt werden.

Patienten müssen angewiesen werden, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn sich die Symptome nach 48 Stunden verschlechtern oder nicht bessern. Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dass auch bei der saisonalen allergischen Konjunktivitis eine Behandlung über mehr als 6 Wochen nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen soll.

### **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**

Azelastinhydrochlorid Augentropfen, Lösung sind nicht zur Behandlung von Infektionen des Auges geeignet. Weitere Warnhinweise siehe Abschnitte 4.5 und 4.6.

Azelastin Micro Labs Augentropfen enthalten das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid. Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.. Ein Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung herausgenommen und erst frühestens 15 Minuten nach dem Eintropfen wiedereingesetzt werden. Es ist bekannt, dass das Produkt weiche Kontaktlinsen verfärbt.

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

Spezifische Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Mit hohen oralen Dosen wurden Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Diese haben jedoch keine Bedeutung für Azelastinhydrochlorid Augentropfen, Lösung, da systemische Plasmaspiegel nach okularer Anwendung im Pikogrammbereich liegen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Zur Sicherheit von Azelastinhydrochlorid bei Anwendung in der Schwangerschaft liegen zurzeit keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die orale Verabreichung hoher Dosen des Wirkstoffes Azelastinhydrochlorid löste an Versuchstieren den Tod von Föten, Wachstumsverzögerung und Skelettmissbildungen aus. Die lokale Anwendung am Auge führt zu einer geringen systemischen Belastung (Plasmaspiegel liegen nur im Pikogramm-Bereich). Dennoch müssen Azelastin Micro Labs 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung in der Schwangerschaft nur mit Vorsicht angewendet werden.

##### Stillzeit:

Azelastinhydrochlorid wird in geringem Ausmaß in die Muttermilch ausgeschieden. Deshalb wird die Anwendung von Azelastin Micro Labs 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung während der Stillzeit nicht empfohlen.

##### Fertilität:

Effekte auf die Fertilität beim Menschen wurden nicht untersucht.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass die leichte vorübergehende Irritation, die nach Anwendung von Azelastin Micro Labs 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung auftreten kann, zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Sicht führt. Falls dennoch eine vorübergehende Beeinträchtigung der Sicht auftritt, ist die aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen so lange zu vermeiden, bis die Sicht wieder klar ist.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergische Reaktionen (wie zum Beispiel Hautausschlag und Pruritus).

#### Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Bitterer Geschmack

#### Augenerkrankungen

Häufig: Leichte, vorübergehende Reizerscheinungen am Auge

#### **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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

1200 WIEN

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

### **4.9 Überdosierung**

#### Symptome

Nach okularer Überdosierung sind keine spezifischen Reaktionen 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 zu rechnen.

#### Behandlung

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

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiallergika,

ATC Code: S01GX07

Azelastinhydrochlorid, ein Phthalazinon-Derivat, ist eine stark und langanhaltend antiallergisch wirksame Substanz mit selektiv H<sub>1</sub>-antagonistischen Eigenschaften. Nach okularer Anwendung wurde zusätzlich ein antientzündlicher Effekt gesehen.

Ergebnisse präklinischer *in-vivo*-Studien und von *in-vitro*-Studien zeigen, dass Azelastinhydrochlorid die Synthese oder Freisetzung von chemischen Mediatoren, die bekanntermaßen in der Früh- und Spätphase allergischer Reaktionen involviert sind, hemmt, z. B. von Leukotrienen, Histamin, PAF und Serotonin.

EKG-Auswertungen von Patienten, die in Langzeitbehandlungen Azelastinhydrochlorid oral in mehreren hohen Dosierungen erhielten, bestätigen, dass die multiple Gabe von

Azelastinhydrochlorid keinen klinisch relevanten Einfluss auf das korrigierte QT (QTc)-Intervall hat.

Bei über 3700 Patienten, die oral mit Azelastinhydrochlorid behandelt wurden, wurden keine ventrikulären Arrhythmien oder Torsade de Pointes festgestellt.

Eine Linderung der Symptome der allergischen Konjunktivitis sollte nach 15-30 Minuten einsetzen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Allgemeine Pharmakokinetik (systemische Pharmakokinetik)

Nach oraler Gabe wird Azelastinhydrochlorid schnell resorbiert, wobei die absolute Bioverfügbarkeit 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 Proteinbindung von 80-90 % sind Verdrängungs-Wechselwirkungen wenig wahrscheinlich.

Die Eliminations-Halbwertszeit aus dem Plasma beträgt für Azelastinhydrochlorid nach Einmalgabe etwa 20 Stunden, für den ebenfalls therapeutisch aktiven Hauptmetaboliten N-Desmethylazelastin 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.

### Eigenschaften bei Patienten (okulare Pharmakokinetik)

Nach wiederholter okularer Anwendung von Azelastinhydrochlorid Augentropfen, Lösung (bis zu 4x täglich einen Tropfen pro Auge) wurden sehr niedrige  $C_{max}$ -Spiegel im *Steady State* gemessen, die bei oder unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Azelastinhydrochlorid besaß in Untersuchungen am Meerschweinchen keine sensibilisierenden Eigenschaften. Azelastinhydrochlorid zeigte in *in-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen weder ein genotoxisches Potential, noch wurde ein karzinogenes Potential an Ratten und Mäusen gesehen.

Bei männlichen und weiblichen Ratten verursachte Azelastinhydrochlorid bei oralen Dosen von mehr als 3,0 mg/kg/Tag einen dosisabhängigen Abfall des Fertilitätsindex. In Studien zur chronischen Toxizität traten jedoch weder bei männlichen noch bei weiblichen Tieren substanzspezifische Veränderungen der Reproduktionsorgane auf.

Embryotoxische und teratogene Effekte traten bei Ratten, Mäusen und Kaninchen nur im maternal-toxischen Dosisbereich auf (so wurden zum Beispiel Skelettmissbildungen bei Ratten und Kaninchen bei Dosen von 68,6 mg/kg/Tag beobachtet).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzalkoniumchlorid  
Hypromellose  
Natriumedetat  
Sorbitol-Lösung (kristallisierend)

Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Ungeöffnet: 2 Jahre  
Nicht länger als 28 Tage nach Anbruch benutzen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10-ml Blow-Fill-Seal (BFS)-Flasche aus LD-Polyethylen mit weißer Polypropylen-Schraubkappe mit Originalitätssicherung.

Packungsgrößen: Eine Flasche enthält entweder 6 ml, 8 ml oder 10 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Micro Labs GmbH  
Lyoner Straße 20  
60528 Frankfurt/Main  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 140196

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 09.07.2020  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29.06.2023

## **10. STAND DER INFORMATION**

07.2023