

ANHANG

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mizollen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Mizolastin (INN) 10 mg pro Tablette

Hilfsstoffe: q.s.p. 1 Tablette

3. DARREICHUNGSFORM

Oblongförmige, weiße Filmtabletten mit modifizierter Wirkstofffreisetzung und Bruchrille.

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 der Urtikaria indiziert ist.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene, auch ältere Patienten, und Kinder ab 12 Jahren

Die empfohlene Tagesdosis ist eine Tablette zu 10 mg.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Mizolastin.

Gleichzeitige Verabreichung von Mizolastin mit Makrolidantibiotika und 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 Bradycardie.

Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie z.B. Klasse I- und Klasse III-Antiarrhythmika.

4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen hat Mizolastine das QT-Intervall verlängert. Das Ausmaß dieser Verlängerung war mäßig und war bis jetzt nicht mit dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen assoziiert.

Ältere Patienten können unter Mizolastinbehandlung besonders empfindlich hinsichtlich Sedierung und möglicher Effekte auf die kardiale Repolarisation reagieren.

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 Verwendung dieser Medikamente kontraindiziert. Bei gleichzeitiger Verwendung starker Hemmstoffe oder Substrate der Leberoxidation (Cytochrom P450 3A4) zusammen mit Mizolastin ist Vorsicht geboten. Solche Substanzen sind Cimetidin, Cyclosporin, Nifedipin.

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

4.6. Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

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 Feten, den Schwangerschaftsverlauf und die peri- und postnatale Entwicklung kommt. Jedoch sollte Mizolastin, wie alle Arzneimittel, in der Schwangerschaft möglichst vermieden werden, insbesondere im ersten Schwangerschaftstrimenon.

Da keine Informationen darüber vorliegen, wie hoch die Spiegel sind, die nach Einnahme von Mizolastin in der Muttermilch erreicht werden, wird die Einnahme von Mizolastin während der Stillzeit nicht empfohlen.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 kennen, bevor ein Patient Auto fährt oder komplizierte Tätigkeiten ausführt.

4.8. Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Reaktionen wurden, in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Häufigkeit, bei mit Mizolastin behandelten Patienten beobachtet: Müdigkeit und Mattigkeit, oft vorübergehender Natur, sowie Appetitsteigerung, die bei manchen Patienten zu einer Gewichtszunahme führte. Mundtrockenheit, Diarrhoe, Dyspepsie oder Kopfschmerzen können auftreten. Ganz vereinzelt wurden Fälle von Hypotonie, Angst und Depression, niedrigen Leukozytenzahlen und erhöhten Leberenzymkonzentrationen angegeben. Es liegen Berichte über Bronchospasmus und Verschlimmerung eines Asthmas vor, doch ist angesichts der großen Häufigkeit von Asthma in der behandelten Patientenpopulation ein Kausalzusammenhang nicht geklärt.

Die Behandlung mit gewissen Antihistaminika wurde generell mit einer Verlängerung der QT-Intervalle in Verbindung 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 (Diabetikern oder Patienten, die zu Elektrolytstörungen oder Herzrhythmusstörungen neigen) sollten regelmäßig kontrolliert werden.

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

Mizolastin besitzt antihistaminerge und antiallergische 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 zu allergischen 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 anticholinerger 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 einer 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. Plasmaspiegel von Mizolastin bei gleichzeitiger systemischer Verabreichung von Ketoconazol und Erythromycin entsprechen Konzentrationen, wie sie nach einer Dosis von 15 bis 20 mg Mizolastin allein erreicht werden.

In Studien mit gesunden Probanden wurde keine klinisch signifikante Wechselwirkung mit der Nahrungseinnahme, 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 20fachen der therapeutischen Dosis liegen, zu einem Effekt auf die kardiale Repolarisation kommt. Bei Hunden (nicht anästhesiert) traten unter Mizolastin erst beim 70fachen der therapeutischen Dosis elektrokardiographisch nachweisbare pharmakologische Wechselwirkungen mit Ketoconazol auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Hilfsstoffe

Kern:

Hydriertes Rizinusöl, Lactose, mikrokristalline Cellulose, Weinsäure, Polyvidon, wasserfreie kolloidale Kieselsäure, Magnesiumstearat.

Umhüllung:

Methylhydroxypropylcellulose, Titandioxid, Propylenglykol.

6.2 Inkompatibilitäten

Entfällt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre in Blisterpackung.

3 Jahre in Röhrchen mit Sicherheitsverschluß.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Trocken und unter 25° C aufbewahren.

Verfärbte Tabletten dürfen nicht mehr eingenommen werden.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-/PVC-Blisterpackungen

Packungen zu 10, 15 oder
30 Tabletten

Polypropylen-Röhrchen mit Polyäthylen-Schnappdeckel

Packungen zu 10, 15 oder 30
Tabletten

6.6. Hinweise für die Handhabung und Entsorgung (wenn erforderlich)

Entfällt.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

8. NUMMER IM ARZNEIMITTELREGISTER DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

9. DATUM DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION