

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vividrin Azelastin EDO 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,5 mg Azelastinhydrochlorid.
1 Tropfen enthält 0,018 mg Azelastinhydrochlorid.
Das Volumen eines Tropfens beträgt 35,5 µl.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis
Klare, farblose Lösung.

Der pH-Wert liegt zwischen 5,5 und 6,5.
Die Osmolalität liegt zwischen 250 und 350 mosmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung und Vorbeugung der Symptome von saisonaler allergischer Konjunktivitis bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren.
Behandlung der Symptome von nicht-saisonaler (perenniale) allergischer Konjunktivitis bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungSaisonale allergische Konjunktivitis

Die übliche Dosierung bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren beträgt zweimal täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Die Dosierung kann bei Bedarf bis auf viermal täglich erhöht werden. Bei zu erwartender Allergenbelastung ist Vividrin Azelastin EDO vorbeugend bereits vor der Belastung anzuwenden.

Nicht saisonale (perenniale) allergische Konjunktivitis

Die übliche Dosierung bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren beträgt zweimal täglich je 1 Tropfen in jedes Auge. Die Dosierung kann bei Bedarf bis auf viermal täglich erhöht werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels wurden in klinischen Studien über bis zu 6 Wochen gezeigt. Deshalb ist ein Behandlungszyklus auf eine Dauer von jeweils maximal 6 Wochen bei saisonaler und nicht-saisonaler allergischer Konjunktivitis zu begrenzen.

Patienten sind darauf hinzuweisen, einen Arzt zu kontaktieren, wenn sich die Symptome verschlimmern oder nach 48 Stunden nicht verbessert haben.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass eine Behandlung der saisonalen allergischen Konjunktivitis über mehr als 6 Wochen nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen darf.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vividrin Azelastin EDO bei Kindern unter 4 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Vividrin Azelastin EDO wird bei Kindern unter 4 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Menschen

Vividrin Azelastin EDO kann bei älteren Patienten in der gleichen Dosierung wie bei erwachsenen Patienten angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge

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

Vividrin Azelastin EDO ist nicht zur Behandlung von Infektionen des Auges vorgesehen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Träger von Kontaktlinsen müssen die Linsen vor der Anwendung von Vividrin Azelastin EDO herausnehmen und mindestens 15 Minuten vor dem Wiedereinsetzen warten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es wurden Interaktionsstudien mit hohen oralen Dosen Azelastin durchgeführt. Diese haben jedoch keine Bedeutung für Azelastinhydrochlorid-haltige Augentropfen, Lösung, da systemische Plasmaspiegel nach okularer Anwendung im Pikogramm-Bereich liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Zur Sicherheit von Azelastin bei Anwendung in der Schwangerschaft liegt noch kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor. Die orale Anwendung hoher Dosen des Wirkstoffes Azelastin löste bei Versuchstieren Nebenwirkungen (fötaler Tod, Wachstumsverzögerung und Skelettmissbildungen) aus. Die lokale Anwendung am Auge führt zu einer geringen systemischen Belastung (Plasmaspiegel liegen nur im Pikogramm-Bereich). Dennoch sind Vividrin Azelastin EDO, Augentropfen in der Schwangerschaft nur mit Vorsicht anzuwenden.

Stillzeit

Azelastin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Deshalb wird die Anwendung von Vividrin Azelastin EDO, Augentropfen 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 Reizung, die nach der Anwendung von Vividrin Azelastin EDO auftreten kann, das Sehvermögen in größerem Umfang beeinträchtigt. Falls jedoch vorübergehende Auswirkungen auf das Sehvermögen auftreten, ist der Patient anzuweisen,

nicht am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird wie folgt angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$) und 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 Augenreizung

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungSymptome

Nach topischer Anwendung sind keine spezifischen Überdosierungsreaktionen mit Azelastin bekannt und bei dieser Art der Anwendung auch nicht zu erwarten.

Behandlung

Erfahrungen nach Applikation toxischer Dosen von Azelastinhydrochlorid beim Menschen liegen nicht vor. Im Falle einer Überdosierung oder Intoxikation ist aufgrund tierexperimenteller Befunde mit Störungen des zentralen Nervensystems zu rechnen. Die Behandlung dieser Störungen muss symptomatisch erfolgen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und Antiallergika, andere Antiallergika, ATC Code: S01GX07

Wirkmechanismus

Azelastin, ein Phthalazinon-Derivat, ist eine stark und lang anhaltend antiallergisch wirksame Substanz mit selektiv H1-antagonistischen Eigenschaften. Nach topischer okularer Anwendung wurde zusätzlich ein anti-entzündlicher Effekt beobachtet.

Ergebnisse von *in-vivo* (präklinisch) und von *in-vitro*-Studien zeigen, dass Azelastin die Synthese oder Freisetzung von chemischen Mediatoren der Früh- und Spätphase aller-

Vividrin Azelastin EDO 0,5 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

gischer Reaktionen hemmt (z. B. von Leukotrienen, Histamin, PAF und Serotonin).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

EKG-Auswertungen von Patienten, die in Langzeitbehandlungen Azelastin zum Einnehmen in hoher Dosierung erhielten, bestätigen bisher in Mehrfachdosis-Studien, dass die Anwendung von Azelastin keinen klinisch relevanten Einfluss auf das korrigierte QT (QTc)-Intervall hat.

Bei über 3700 Patienten, die mit Azelastin zum Einnehmen behandelt wurden, wurden keine ventrikulären Arrhythmien oder Torsade de Pointes festgestellt.

Eine spürbare Linderung der Symptome einer allergischen Konjunktivitis setzt für gewöhnlich nach 15–30 Minuten ein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Kinetik (systemische Pharmakokinetik)

Nach oraler Anwendung wird Azelastin 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 Azelastin nach Einmalgabe etwa 20 Stunden, für den ebenfalls therapeutisch aktiven Hauptmetaboliten N-Desmethyazelastin 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.

Kinetik bei Patienten (okulare Pharmakokinetik)

Nach wiederholter okularer Anwendung von Azelastin Augentropfen (bis zu viermal 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 zeigte in Untersuchungen am Meerschweinchen keine sensibilisierenden Eigenschaften. Azelastin zeigte in einer Reihe von *in-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen weder genotoxisches Potenzial, noch wurde ein karzinogenes Potential an Ratten und Mäusen gesehen.

Bei männlichen und weiblichen Ratten verursachte Azelastin bei oralen Dosen von mehr als 30 mg/kg/Tag eine dosisabhängige Abnahme 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 (z. B. wurden Skelettmissbildungen bei Ratten und Kaninchen bei Dosen von 68,6 mg/kg/Tag beobachtet).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
Hypromellose
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Augentropfen, Lösung in transparenten Einzeldosisbehältnissen aus Polyethylen niedriger Dichte in einem Umkarton mit 10, 20, 30 oder 60 Einzeldosisbehältnissen zu je 0,6 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irland

Im Mitvertrieb

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

2204959.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

13. Juli 2021

10. STAND DER INFORMATION

08.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt