

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Mizollen

10 mg Tabletten mit modifizierter Wirkstofffreisetzung

2. Zusammensetzung (arzneilich wirksamer Bestandteil nach Art und Menge)

1 Filmtablette enthält:

10 mg Mizolastin.

Hilfsstoffe siehe 6.1.

3. Darreichungsform

Oblongförmige, weiße Filmtablette mit modifizierter Wirkstofffreisetzung

Filmtablette mit Bruchrille auf einer Seite sowie Prägung "MZI 10" auf der anderen Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Mizolastin ist ein lang wirksames 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 1 Filmtablette (entsprechend 10 mg Mizolastin).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe
- Gleichzeitige Verabreichung von Mizollen 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 Bradykardie
- Arzneistoffe, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie Klasse I- und Klasse III-Antiarrhythmika

4.4 Warnhinweise und spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Mizollen 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 unter Behandlung mit Mizollen besonders empfindlich hinsichtlich Sedierung und möglicher Effekte auf die kardiale Repolarisation reagieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Obwohl die Bioverfügbarkeit von Mizollen hoch ist und das Medikament hauptsächlich durch Glukuronidierung metabolisiert wird, führen systemisch verabreichtes Ketoconazol und Erythromycin zu einer mäßigen Erhöhung der Plasmakonzentration von Mizollen. Deshalb ist die gleichzeitige Anwendung dieser Medikamente kontraindiziert. Bei gleichzeitiger Anwendung starker Hemmstoffe oder Substrate der Leberoxydation (Cytochrom P450 3A4) zusammen mit Mizollen ist Vorsicht geboten. Solche Substanzen sind u.a. Cimetidin, Cyclosporin 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 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Arzneimittelsicherheit von Mizollen 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, die Trächtigkeit und die peri- und postnatale Entwicklung kommt. Jedoch sollte Mizollen, 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 Mizollen in der Muttermilch erreicht werden, wird die Einnahme von Mizollen während der Stillzeit nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 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, abdominale Schmerzen (einschließlich Dyspepsie) oder Kopfschmerzen können auftreten. Ganz vereinzelt wurden Fälle von Hypotonie und vasovagalem Syndrom, 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.

Sehr selten wurden allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, generalisierte Exantheme/Urtikaria, Juckreiz und Hypotonie im Zusammenhang mit der Einnahme von Mizolastin beschrieben.

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.

4.9 Überdosierung (Symptome, Gegenmaßnahmen)

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 / ATC Code

Antihistaminikum für den systemischen Gebrauch / R06A X25

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 lang wirksames (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. 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 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 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

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Weinsäure, Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, hydriertes Rizinusöl, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose, Propylenglycol, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Wie in den Bezugsländern angegeben.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. Zum Schutz vor Feuchtigkeit in der Originalverpackung lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-/PVC-Blisterpackungen.

Packungen zu

20, 50 und 100 Filmtabletten

Juli 2002

6.6 Hinweise für die Handhabung

Verfärbte Filmtabletten dürfen nicht mehr eingenommen werden.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH
Am Gänslehen 4 - 6
83451 Piding
Tel.: 08651/704-0

8. Zulassungsnummer

47018.00.00

9. Datum der Zulassung

12.07.2000

10. Stand der Information

Februar 2001

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Hinweis:

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist. Für dieses Arzneimittel muss der pharmazeutische Unternehmer dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte einen Erfahrungsbericht nach § 49 Abs. 6 des Arzneimittelgesetzes vorlegen.