

# Azelastin neu in der Liste D

**Umteilung** Das neue Antihistaminikum der zweiten Generation ist eine wertvolle Bereicherung für die Abgabekompetenz der Drogerie.

Im Swissmedic Journal 07/2006 wurden zwei Spezialitäten mit dem Antihistaminikum Azelastin in die Verkaufskategorie D umgeteilt. Dies ist in zweierlei Hinsicht von Bedeutung: Nicht nur der Wirkstoff ist für die Liste D neu, sondern auch die Indikation bzw. Anwendungsmöglichkeit. Die beiden Spezialitäten (Allergodil® saisonal, Nasenspray der MEDA Pharma GmbH, und Otrivin® Heuschnupfen, Nasenspray von Novartis) werden bei der saisonalen allergischen Rhinitis (Heuschnupfen) eingesetzt. Die Präparate mit der neuen Kennzeichnung werden den Drogerien voraussichtlich ab Januar 2007 zur Verfügung stehen.

## Die allergische Rhinitis (AR)

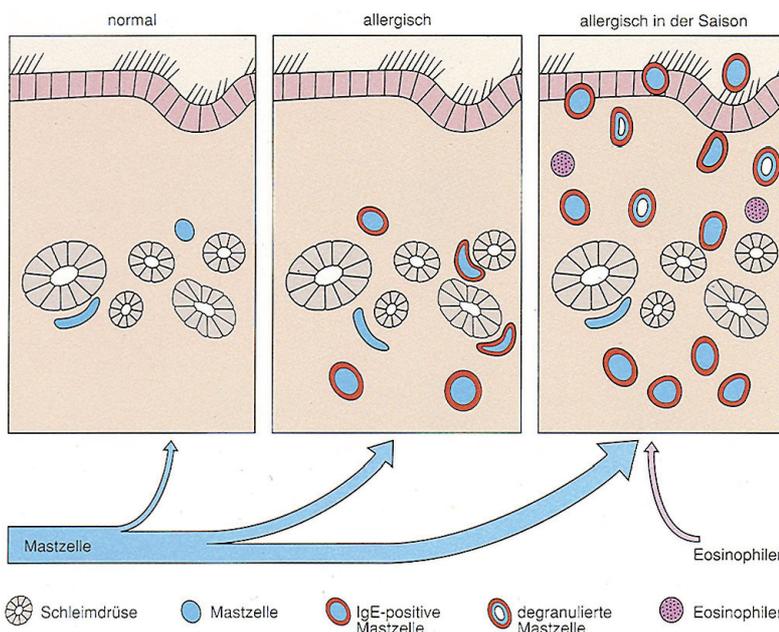
Die allergische Rhinitis (AR) wird als symptomatische Überempfindlichkeitsreaktion der Nase, induziert durch eine IgE-vermittelte (IgE = Immunglobulin E) Entzündung der Nasenschleimhaut infolge Allergenexposition, definiert<sup>2</sup>. Europaweit sind schätzungsweise zwanzig Prozent der 10- bis 25-jährigen Bevölkerung davon betroffen. Tendenz steigend. In den anderen Altersstufen liegt die Inzidenz bei etwa fünf Prozent.

Die AR wurde bisher in eine saisonale und eine perenniale oder berufsbedingte Rhinitis unterteilt. Allerdings können saisonale Allergene wie Pollen oder Schimmelpilzsporen

über viele Monate des Jahres präsent sein. Perenniale Allergene (wie Milben) zeigen saisonale Schwankungen bezüglich ihrer Konzentration, so dass die scharfe Einteilung saisonal/perennial nicht mehr zweckmässig erscheint. Dahingehend hat die WHO eine neue Einteilung beschlossen, welche die Dauer der Symptomatik in den Vordergrund stellt. Nach dieser Klassifikation wird die saisonale allergische Rhinitis als intermittierende allergische Rhinitis definiert, die weniger als vier Tage pro Woche oder weniger als vier Wochen dauert. Demnach sind auch die entsprechenden Therapien als Kurzzeitbehandlungen aufzufassen.

Wir behandeln die Pathologie der allergischen Rhinitis im laufenden Ausbildungsseminar «Allergien und Antihistaminica», so dass wir uns an dieser Stelle kurz fassen können.

Die Abbildung 1 zeigt schematisch einen Schnitt durch die Nasenschleimhaut. Dort sind, regelmässig verteilt, Mastzellen zu finden. Mastzellen enthalten reichlich Histamin und andere Mediatoren, die bei der Immunreaktion vom Typ I freigesetzt werden und klinische Symptome hervorrufen. Die Zahl der Mastzellen ist bei der allergischen Rhinitis deutlich erhöht. Die Mastzellen tragen zudem Oberflächen-IgE, das gegen inhalative Allergene gerichtet ist. Nach der natürlichen Allergenexposition in der Saison strömen zahlreiche IgE-positive Mastzellen in die Schleimhaut, wo sie zum Teil degra-



**Abbildung 1:** Querschnitt durch die normale (links) und die allergische Nasenschleimhaut<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Sandorama, 1990, Nr. 2, Seite 6  
<sup>2</sup> Allergo J, 12, 182 (2006)  
<sup>3</sup> Vollmar, A., et al.: Immunologie. Grundlagen und Wirkstoffe, 1. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2005  
<sup>4</sup> Arzneimittel-Kompendium der Schweiz, 27. Aufl., Documed, 2006

nulieren. Das heisst, sie entleeren sich und schütten Histamin und andere Mediatoren aus. Es kommt, zeitlich begrenzt, zu den folgenden Kardinalsymptomen (siehe auch Kasten):

- › **Niesen**
- › **Augen- und Nasenjucken**
- › **wässrige nasale Hypersekretion durch erhöhte Gefässermeabilität**

Jucken und Niesreiz werden durch Nervenstimulation an sogenannten H<sub>1</sub>-Histaminrezeptoren hervorgerufen. Die von den Mastzellen (aber auch von basophilen Granulozyten) ausgeschütteten Mediatoren führen zur Schleimhautschwellung durch Vasodilatation des venösen Schwellgewebes. Die Folge ist eine Behinderung der Nasenatmung.

Durch Antihistaminika können die H<sub>1</sub>-Rezeptoren blockiert werden, so dass die Wirkung des Histamins geschwächt oder gar aufgehoben wird.

### Besondere chemische Struktur

Das Antihistaminikum Azelastin hat eine besondere chemische Struktur (Abbildung 2) und hat mit anderen Vertretern der Gruppe der H<sub>1</sub>-Antagonisten keine Verwandtschaft. Azelastin ist ein Antihistaminikum der sogenannten zweiten Generation, die sich durch geringer ausgeprägte sedierende Eigenschaften auszeichnen.

Azelastin verdrängt Histamin kompetitiv von spezifischen Rezeptoren und hebt darüber ausgelöste Histamin-Wirkungen auf. Zudem gibt es Hinweise aus neueren präklinischen In-vivo- und In-vitro-Studien, dass Azelastin nicht nur die Antigen-vermittelte (IgE) Freisetzung von Histamin aus Mastzellen hemmt, sondern auch die Synthese oder die Freisetzung von weiteren chemischen Mediatoren, die an der allergischen Reaktion beteiligt sind<sup>3,4</sup>.

Bei Patienten mit allergischer Rhinitis führt die wiederholte nasale Applikation des Nasensprays zu einem im Vergleich zu gesunden Personen erhöhten Plasmaspiegel. Diese erhöhte systemische Resorption wird durch das bessere Durchdringen des Arzneistoffes durch die entzündete Nasenschleimhaut erklärt. Nach einer täglichen Dosis von insgesamt 0,56 mg Azelastinhydrochlorid (was der täglichen Dosis der beiden Nasensprays Allergodil<sup>®</sup> saisonal und Otrivin<sup>®</sup> Heuschnupfen entspricht) liegt die mittlere Plasmakonzentration von Azelastin zwei Stunden nach der Gabe bei 0,65 ng/ml.

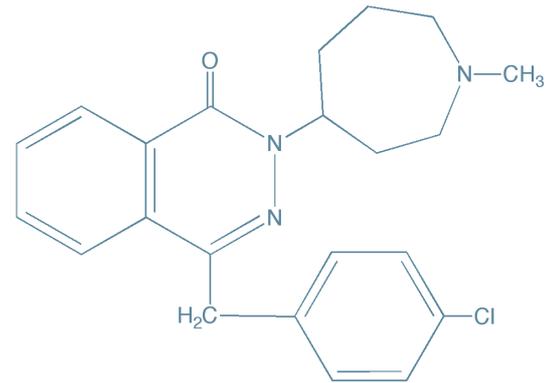


Abbildung 2: Die Strukturformel von Azelastin.

Trotz der relativ erhöhten Resorption bei AR-Patienten liegt die systemische Exposition nach nasaler Applikation 8 Mal unter jener, welche nach oraler Behandlung mit täglichen Dosen von 4,4 mg Azelastinhydrochlorid erreicht wird<sup>4</sup>. Es wird deshalb davon ausgegangen, dass bei intranasaler Anwendung systemische Effekte nicht zu erwarten sind.

Unerwünschte Wirkungen bei Nutzung des Nasensprays sind in etwa fünf Prozent der Fälle Reizungen der schon entzündeten Nasenschleimhaut. Ein bitterer Geschmack tritt vor allem dann auf, wenn der Nasenspray unsachgemäss (bei zurückgeneigtem Kopf) appliziert wird. In Einzelfällen sind Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Erschöpfung, Schwindel oder Schwächegefühle sowie Mundtrockenheit beobachtet worden. Es ist allerdings nicht auszuschliessen, dass diese Erscheinungen durch das Krankheitsgeschehen selbst bedingt sein könnten. Die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs kann in diesen Fällen beeinträchtigt sein. Mit Ausnahme einer immer möglichen Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff sind für Azelastin keine Kontraindikationen bekannt. Auch Arzneimittelwechselwirkungen von Azelastin mit anderen gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln sind derzeit nicht bekannt.

### So wird Azelastin dosiert

Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren applizieren ein Mal täglich zwei Sprühdösse pro Nasenloch (Tagesdosis = 0,56 mg Azelastinhydrochlorid). Über die Anwendung bei Kindern unter zwölf Jahren liegen noch zu wenige Erfahrungen vor, so dass eine Applikation des Arzneimittels bei ihnen nicht empfohlen wird. Aus demselben Grund sollten die Präparate während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Bei einer akuten saisonalen Rhinitis beträgt die Behandlungsdauer in der Regel zwei Wochen. Somit ist eine ununterbrochene Anwendung der Nasensprays mit Azelastin in der Selbstmedikation auf maximal zwei Wochen limitiert.

**Zusammengestellt von Dr. Rolando Geiser,  
Leiter der Wissenschaftlichen Fachstelle beim  
Schweizerischen Drogenverband SDV/WIF**

## Wirkungsweise

### Histamin bewirkt durch Stimulation der H<sub>1</sub>-Rezeptoren folgende Reaktionen:

- › Der Blutdruck sinkt durch Gefässerweiterung (Vasodilatation)
- › Die Kapillardurchlässigkeit wird erhöht, Flüssigkeit tritt in das Gewebe über (Schwellung der Nasenschleimhaut)
- › Afferente Neuronen werden stimuliert (hierdurch entsteht der Nies- und Juckreiz)
- › Die Migrationsfähigkeit der Leukozyten steigt
- › Die glatte Muskulatur von Bronchien und Darm kontrahiert