

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ALLERGODIL

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Azelastini hydrochloridum 0,14 mg v 1 aplikační dávce (0,14 ml roztoku)

3. LÉKOVÁ FORMA

nosní spray, roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až téměř bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba sezónní alergické rinitidy (včetně senné rýmy), trvalé alergické rinitidy

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a děti od 6 let: jedna aplikace (0,14 ml = 0,14 mg hydrochloridu azelastinu) do obou nosních dřírek dvakrát denně (ekvivalent denní dávky 0,56 mg hydrochloridu azelastinu).

Azelastin nosní spray je vhodný k dlouhodobému užívání.

Starší pacienti: u pacientů staršího věku nebyly provedeny žádné specifické studie. Při místní aplikaci není nutné snížení celkové denní dávky ani redukce jednotlivých dávek.

4.3 Kontraindikace

Známa přecitlivělost na léčivou látku a pomocné látky přípravku. Děti do 6 let věku.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

viz odstavec 4.5 a 4.6

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly pozorovány žádné specifické interakce s Allergodilem. Po perorálním podání 4,4 mg hydrochloridu azelastinu dvakrát denně, se prokázala interakce s cimetidinem, vedoucí ke snížení plazmatické hladiny azelastinu. Existuje názor, že cimetidin způsobuje inhibici metabolismu azelastinu interakcí se systémem jaterního cytochromu P₄₅₀. U pacientů vyžadujících doprovodnou léčbu antagonisty H₂ receptorů je nutné vyvarovat se podávání cimetidinu a je-li to nezbytné, zvolit léčbu alternativním antagonistou H₂ receptorů. Byly provedeny specifické studie účinků azelastinu na změnu intervalu QT (QTc) u lidí po perorálním podání. Azelastin byl sledován jak samostatně, tak při současném podání erytromycinu nebo ketokonazolu. Žádné účinky na QTc interval nebyly pozorovány.

4.6 Těhotenství a kojení

Během reprodukčních studií na zvířatech po perorálním podání vysokých dávek (400x až 500x převyšujících perorální dávku pro člověka) bylo zaznamenáno úmrtí plodu, zpomalení růstu a zvýšený výskyt abnormalit skeletu, jejichž význam pro člověka je nejasný. V důsledku nízké podávané dávky dochází k minimální systémové expozici.

Ačkoliv dávky vysoce převyšující terapeutické rozmezí podávané laboratorním zvířatům neprokázaly žádný teratogenní účinek, současné léčebné postupy nedoporučují používání přípravku Allergodil nosní spray

během prvního trimestru těhotenství. Allergodil nosní spray by neměly používat kojící ženy, protože neexistuje dostatek důkazů o bezpečnosti léku během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při užívání přípravku Allergodil se v ojedinělých případech může vyskytnout únava, malátnost, vyčerpanost, závrat' či slabost, které mohou být vyvolány i vlastním onemocněním. V těchto případech může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. Alkohol může tyto účinky zesílit.

4.8 Nežádoucí účinky

Byly zaznamenány následující nežádoucí účinky:

- **Často** (1 – 10%) může být po aplikaci zaznamenána hořká příchuť typická pro léčivou látku (často kvůli nesprávné aplikaci, zejména nadměrnému zaklonění hlavy), která může ve vzácných případech vést i k nevolnosti. Tento účinek se vyskytuje **velmi často** (> 10%), pokud se používá dávkování dvakrát denně.
- **Méně často** (0,1 – 1 %) se může vyskytnout mírné, přechodné podráždění zanícené nosní sliznici se symptomy jako štípání, svědění, kýchání a epistaxe.
- **Ve velmi vzácných případech** (< 0,01 %) byly zaznamenány hypersenzitivní reakce (jako vyrážka, svědění, kopřivka).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle orgánových tříd následovně:

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné (< 1/10000): hypersenzitivita, anafylaktoidní reakce*

Poruchy nervového systému

Časté (> 1/100 a < 1/10): dysgeusie (hořká chuť)

Velmi vzácné (< 1/10000): závrat'***

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté (> 1/1000 a < 1/100): nosní obtíže (štípání, svědění). kýchání, epistaxe.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné (> 1/10000 a < 1/1000): nevolnost

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Velmi vzácné (< 1/10000): únava (malátnost, vyčerpaní), slabost***

Poruchy kůže a podkoží

Velmi vzácné (< 1/10000): vyrážka, svědění, kopřivka

* Zaznamenáno u přípravků obsahujících benzalkoniumchlorid

** viz bod 4.7

4.9 Předávkování

Při intranasální aplikaci se nepředpokládají reakce z předávkování. Výsledky studií na zvířatech ukazují, že toxická dávka může vyvolat centrální nervové příznaky např. podráždění, třes a křeče. V případě předávkování mohou být očekávány u lidí po náhodném perorálním požití příznaky jako ospalost, zmámenost, bezvědomí, tachykardie a hypotenze. Pokud od předávkování neuplynula dlouhá doba, doporučuje se provést výplach žaludku. Žádné antidotum není známo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminikum, antialergikum

ATC kód: RO1AC

Azelastin, nový strukturální derivát je klasifikován jako silné, dlouho působící antialergikum se selektivními H_1 antagonistickými účinky. Údaje z in vivo (preklinických) a in vitro studií ukazují, že azelastin inhibuje syntézu nebo uvolnění chemických mediátorů účinných v časně a pozdní fázi alergických reakcí jako např. leukotrieny, histamin, inhibitory PAF a serotonin. Podle údajů o zhodnocení EKG při dlouhodobé terapii azelastinem podávaných perorálně, se ukazuje, že ve studiích s několikanásobnými dávkami neexistují klinicky významné účinky azelastinu na změnu QT (QTC) intervalu. U 3700 pacientů léčených perorálně azelastinem nebyla prokázána žádná asociace s ventrikulární arytmií nebo torsade de pointes.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je azelastin rychle absorbován s absolutní biologickou dostupností 81%. Potrava na absorpci nemá vliv. Distribuční objem ukazuje predilekční distribuci do periferních tkání. Úroveň proteinové vazby je relativně nízká (80-90%). Poločas plazmatické eliminace po jednorázové aplikaci azelastinu je přibližně 20 hodin u azelastinu a 45 hodin u terapeuticky aktivního metabolitu N-demethylazelastinu. Je vylučován převážně stolicí, malé množství dávky vstupuje do enterohepatální cirkulace. Po opakované intranasální aplikaci denní dávky 0,56 mg hydrochloridu azelastinu (odpovídající jedné aplikační dávce do obou nosních dírek dvakrát denně) u zdravých dobrovolníků, bylo dosaženo C_{max} rovnovážné plazmatické koncentrace 0,27 ng/ml. Hladina aktivního metabolitu N-demethylazelastinu byla detekována pod dolní hranicí kvantifikace (0.12 ng/ml). Opakovaná intranasální aplikace u pacientů s alergickou rinitidou ve srovnání se zdravými dobrovolníky, měla za následek zvýšení plazmatické hladiny azelastinu, což svědčí o velkém rozsahu systémové absorpce (velmi pravděpodobně způsobené lepším průnikem přes zánětlivě změněnou nosní sliznici). Po celkové denní dávce 0,56 mg hydrochloridu azelastinu (např. jedna aplikační dávka do obou nosních dírek dvakrát denně) byla dvě hodiny po podání sledována rovnovážná plazmatická koncentrace azelastinu 0,65 ng/l. Dvojnásobná denní dávka 1,12 mg hydrochloridu azelastinu (např. dvě aplikační dávky do obou nosních dírek dvakrát denně) vyvolala plazmatickou koncentraci azelastinu 1,09 ng/ml, což dokazuje proporcionalitu dávek bez dávkového rozmezí. Navzdory relativně zvýšené absorpci u pacientů se počítá po intranasální aplikaci s přibližně 8-násobně nižší systémovou expozicí v porovnání s perorální léčbou denními dávkami 4,4 mg hydrochloridu azelastinu, představujícími terapeutickou perorální dávku pro léčbu alergické rinitidy.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Azelastin-hydrochlorid nevyvolal žádný potenciál senzibilizace u morčete.

Azelastin-hydrochlorid neprokázal genotoxický potenciál ve škále in vitro a in vivo testů, ani žádný karcinogenní potenciál u potkanů a myší.

U samců a samic potkanů způsobily perorální dávky azelastinu vyšší než 3,0 mg/kg/den snížení indexu fertility (v závislosti na podané dávce); avšak ve studiích chronické toxicity nebyly u samců ani samic zjištěny žádné změny pohlavních orgánů vztahující se k účinné látce. Embryotoxické a teratogenní účinky u potkanů, myší a králíků se vyskytly pouze při podávání toxických dávek samicím (např. malformace skeletu byly pozorovány u potkanů a králíků v dávkách 68,6 mg/kg/den).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxypropylmethylcelulosa, kyselina citronová, dihydrát dinatrium edetátu, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, čištěná voda.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známé.

6.3. Doba použitelnosti

V neporušeném obalu 3 roky,
po prvním otevření lahvičky 6 měsíců

6. 4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě nad 8⁰C

6.5. Druh obalu a velikost balení

Hnědá skleněná lahvička, sprayová pumpička z PE, víčko, krabička
Velikost balení: 10 ml, 20 ml

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Spray se ponechává ve svislé poloze!

1. Sejměte ochranný uzávěr.
2. Před použitím stiskněte 2-3 krát pumpu.
3. Proveďte aplikaci do obou nosních dírek při dodržení svislé polohy lahvičky. Očistěte a dejte zpět ochranný uzávěr.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/002/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODOUŽENÍ REGISTRACE

15.1.1997 / 17.9.2008

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

17.9.2008