

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Allergodil
0,1 % nosový roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Roztok obsahuje 0,1% w/v azelastínium-chloridu.
Jedna jednorazová uvoľnená dávka (0,14 ml) obsahuje 0,14 mg azelastínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový roztokový sprej.
Popis lieku: Číry, bezfarebný až takmer bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na symptomatickú liečbu

- sezónnej alergickej rinitídy (vrátane sennej nádchy) a
- chronickej alergickej rinitídy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí a deti od 6 rokov

Jedna aplikácia (0,14 ml = 0,14 mg azelastínium-chloridu) do každej nosovej dierky dvakrát denne (zodpovedá dennej dávke 0,56 mg azelastínium-chloridu).

Allergodil nosový roztokový sprej je vhodný na dlhodobé používanie. Z hľadiska dĺžky používania nie sú žiadne obmedzenia.

Starší pacienti

U starších ľudí sa nevykonali žiadne špecifické štúdie.
Pri lokálnej aplikácii nie je potrebné zníženie celkovej dennej dávky ani redukcia jednotlivých dávok.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Deti do 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pozri časti 4.5 a 4.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

S liekom Allergodil nosový roztokový sprej sa nepozorovali žiadne špecifické interakcie.

Po perorálnom podaní 4,4 mg azelastínium-chloridu dvakrát denne, sa dokázala interakcia s cimetidínom, ktorá má za následok zníženie plazmatických hladín azelastínu. Predpokladá sa, že cimetidín inhibuje metabolizmus azelastínu tým, že ovplyvňuje aktivitu pečeneového systému cytochrómu P450. U pacientov, u ktorých je potrebná súbežná liečba antagonistami H₂ receptorov, sa cimetidín nemá použiť a má sa predpísať iný alternatívny antagonist H₂ receptorov.

Vykonal sa špecifické štúdie účinkov azelastínu na zmenu intervalu QT (QTc) u ľudí po perorálnom podaní. Azelastín sa študoval podaný samostatne, ako aj pri súbežnom podávaní s erytromycínom alebo s ketokonazolom. Žiadny účinok na interval QTc sa nepozoroval.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

U zvierat sa po perorálnom podaní vysokých dávok (400 až 500-násobku perorálnej dávky u ľudí) objavilo v priebehu reprodukčného testu úmrtie plodu, retardácia rastu a zvýšený výskyt abnormalít skeletu, ktorých význam u ľudí nie je jasný.

Vzhľadom na to, že sa podáva nízka dávka, dochádza k minimálnej systémovej expozícii. Pokiaľ však nie sú dostupné dostatočné skúsenosti u človeka, je potrebné, ako pri všetkých liečivách, postupovať opatrne počas gravidity a dojčenia.

Aj napriek tomu, že sa doposiaľ v štúdiách s laboratórnymi zvieratami nezistili žiadne dôkazy teratogénneho účinku po dávkach vysoko prevyšujúcich terapeutickú dávku, súčasne terapeutické koncepty neodporúčajú používanie Allergodilu nosového roztokového spreju počas prvého trimestra gravidity.

Allergodil nosový roztokový sprej sa nemá používať počas dojčenia, pretože nie sú dostatočné dôkazy o bezpečnosti tohto lieku počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Allergodil nosový roztokový sprej nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe klinických štúdií po podaní dennej dávky 0,56 mg azelastínium-chloridu sa s nasledovnou frekvenciou vyskytovali a opísali tieto nežiaduce účinky:

- v zriedkavých prípadoch podráždenie zapálenej nosovej sliznice napr. pichanie, svrbenie a kýchanie, v zriedkavých prípadoch krvácanie z nosa,
- horká chuť po aplikácii (zapríčinená nesprávnou aplikáciou napr. zaklonením hlavy dozadu), čo môže vyvolať príležitostne nauzeu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Pri aplikácii do nosa sa reakcie z predávkovania nepredpokladajú. Výsledky štúdií so zvieratami ukazujú, že toxická dávka môže vyvolať centrálné nervové príznaky, t.j. excitáciu, tremor a kŕče. V prípade predávkovania sa po náhodnom perorálnom užití môžu objaviť prejavy a príznaky, ktoré sa u ľudí môžu prejaviť ospalosťou, zmätenosťou, kómou, tachykardiou a hypotenziou. Pri skorom zistení predávkovania sa odporúča vykonať výplach žalúdka. Žiadne antidotum nie je známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminikum, antialergikum, ATC kód: R01AC03

Azelastín je ftalazínový derivát s originálnou štruktúrou klasifikovaný ako dlhodobý pôsobiaca antialergická látka s osobitne silnými selektívnymi H₁ antagonistickými vlastnosťami.

Údaje z *in vivo* (predklinických) a *in vitro* štúdií ukazujú, že azelastín inhibuje syntézu alebo uvoľňovanie chemických mediátorov, o ktorých je známe, že sa zúčastňujú alergických reakcií v skoršej a v neskoršej fáze napr. leukotriény, histamín, inhibítory PAF a sérotonín.

Analýza EKG pacientov, ktorí sa dlhodobý liečili azelastínom neukázala klinicky významný účinok azelastínu na QTc interval v štúdiách s niekoľkonásobnými dávkami. U viac ako 3 700 pacientov liečených perorálne azelastínom sa nepozorovala žiadna súvislosť azelastínu s ventrikulárnou arytmiou alebo *torsade de pointes*.

Údaje z klinických štúdií ukazujú, že nosový sprej azelastínu má rýchlejší nástup účinku ako tablety desloratadínu a nazálne podávaného mometazónu. Zmiernenie nazálnych príznakov alergie sa pozoruje do 15 minút po podaní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa azelastín rýchlo absorbuje a vykazuje 81 % absolútnu biologickú dostupnosť. Potrava nemá žiaden vplyv na absorpciu. Distribučný objem je veľký, čo poukazuje na distribúciu prevažne v periférnych tkanivách. Väzba na bielkoviny je relatívne nízka (80 % - 90 %).

Polčas plazmatickej eliminácie po jednorazovej dávke azelastínu je približne 20 hodín pre azelastín a okolo 45 hodín pre terapeuticky aktívny metabolit N-desmetylazelastín. Exkrécia azelastínium-chloridu sa uskutočňuje prevažne stolicou. Stále vylučovanie malého množstva azelastínu do stolice poukazuje na možný enterohepatálny obeh.

Po opakovanej aplikácii dennej dávky 0,56 mg azelastínium-chloridu do nosa (čo zodpovedá jednej aplikačnej dávke do oboch nosných dierok dvakrát denne) zdravým dobrovoľníkom, sa dosiahla rovnovážna plazmatická koncentrácia C_{max} azelastínu 0,27 ng/ml. Hladiny aktívneho metabolitu N-desmetylazelastínu boli detekované pri spodnej hranici kvantifikácie (0,12 ng/ml).

Opakovaná aplikácia do nosa u pacientov s alergickou rinitídou spôsobuje v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi zvýšenie plazmatických hladín azelastínu. To poukazuje na možnosť zvýšenej systémovej absorpcie (najpravdepodobnejšou príčinou je lepší prienik cez zapálenú nosovú sliznicu). Po celkovej dennej dávke 0,56 mg azelastínium-chloridu (napr. jedna aplikačná dávka do oboch nosných dierok dvakrát denne) sa dve hodiny po aplikácii pozorovali priemerné rovnovážne plazmatické koncentrácie azelastínu 0,65 ng/ml. Dvojnásobná denná dávka 1,12 mg azelastínium-chloridu (napr. dve aplikačné dávky do oboch nosných dierok dvakrát denne) má za následok priemerné rovnovážne plazmatické koncentrácie azelastínu 1,09 ng/ml, čo dokazuje proporionalitu dávok bez dávkového rozmedzia.

Napriek relatívne zvýšenej absorpcii u pacientov sa však po aplikácii do nosa počíta okolo osemkrát nižšia systémová expozícia v porovnaní s perorálnou liečbou s dennými dávkami 4,4 mg azelastínium-chloridu, čo reprezentuje terapeutickú perorálnu dávku na liečbu alergickej rinitídy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Azelastínium-chlorid nevykazoval žiadny senzibilizujúci účinok u morčat'a. Azelastín nevykázal žiadne genotoxické účinky v súbore pokusoch *in vitro* a *in vivo* testov, ani žiadne karcinogénne účinky u potkanov alebo myší. U samcov a samíc potkanov vyvolal azelastín po perorálnych dávkach vyšších ako 30 mg/kg/deň dávkovo závislé zníženie indexu fertility, neboli však zistené žiadne, od účinnej dávky závislé zmeny v reprodukčných orgánoch samcov alebo samičiek počas chronických štúdií toxicity.

Embryotoxické a teratogénne účinky u potkanov, myší a králikov sa vyskytovali len po použití maternálnych toxických dávok (napr. malformácie skeletu boli pozorované u potkanov a králikov po dávkach 50 mg/kg/deň).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetán disodný
hypromelóza
dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
kyselina citrónová
chlorid sodný
čistená voda.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po prvom otvorení liekovky 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote nad 8 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaška z hnedého skla s mechanickým rozprašovačom z PE.

Veľkosť balenia: 5 ml, 10 ml a 20 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nosový roztokový sprej dávajte vo vzpriamenej polohe hlavy!

1. Odstráňte ochranný vrchnáčik.
2. Pred použitím pumpičku 2-3-krát zatlačte.
3. Aplikujte jedenkrát dávku do každej nosovej dierky držiac hlavu vo vzpriamenej polohe.
4. Utrite a nasadte ochranný vrchnáčik.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0205/97-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. mája 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022