

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Allergodil 1 mg/ml nosní sprej, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Roztok obsahuje azelastini hydrochloridum 1 mg/ml.

Jeden vstřík (0,14 ml) obsahuje azelastini hydrochloridum 0,14 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

nosní sprej, roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až téměř bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba sezónní alergické rinitidy (včetně senné rýmy) a trvalé alergické rinitidy. Přípravek je určen dětem starším 6 let, dospívajícím a dospělým.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a děti od 6 let

Jeden vstřík (0,14 ml = 0,14 mg hydrochloridu azelastinu) do každé nosní dírky dvakrát denně (ekvivalent denní dávky 0,56 mg hydrochloridu azelastinu).

Starší pacienti

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

Allergodil je vhodný k dlouhodobému užívání.

Způsob podání

Lahvička se při aplikaci spreje ponechává ve svislé poloze!

1. Sejměte ochranný kryt.
2. Před prvním použitím stiskněte 2-3krát pumpičku, dokud nezačne vystřikovat stejnoměrné množství aerosolu.
3. Stiskem pumpičky proveďte aplikaci spreje do obou nosních dírek (1 stisk = 1 vstřík) při dodržení svislé polohy lahvičky. Hlavu přitom nezaklánějte, ale držte ve vzpřímené poloze.
4. Očistěte konec pumpičky a nasadte zpět ochranný kryt.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Děti do 6 let věku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Žádné zvláštní upozornění.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly pozorovány žádné specifické interakce s přípravkem Allergodil. 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 H_2 receptorů je nutné vyvarovat se podávání cimetidinu a je-li to nezbytné, zvolit léčbu alternativním antagonistou H_2 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 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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 během prvního trimestru těhotenství.

Kojení

Allergodil nemají používat kojící ženy, protože neexistuje dostatek důkazů o bezpečnosti léku během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Allergodil má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Při používání přípravku Allergodil se v ojedinělých případech může vyskytnout únava, malátnost, vyčerpanost, závrať 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

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle třídy orgánových systémů a četnosti. Četnosti výskytu jsou definované následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Byly zaznamenány následující nežádoucí účinky:

- **Často** (1 – 10%) může být po aplikaci zaznamenána hořká chuť 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 (< 1/10 000): hypersenzitivita

Poruchy nervového systému

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

Velmi vzácné (< 1/10 000): závrat***

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

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

Gastrointestinální poruchy

Vzácné (> 1/10 000 a < 1/1000): nevolnost

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Velmi vzácné (< 1/10 000): únava (malátnost, vyčerpání), slabost*

Poruchy kůže a podkoží

Velmi vzácné (< 1/10 000): vyrážka, svědění, kopřivka

* viz bod 4.7

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

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, zmatenost, bezvědomí, tachykardie a hypotenze. Pokud od předávkování neuplynula dlouhá doba, doporučuje se provést výplach žaludku.

Není známo žádné antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antialergika kromě kortikosteroidů, ATC kód: R01AC

Azelastin je klasifikován jako silné, dlouho působící antialergikum se selektivními H₁ 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.

Údaje z klinických studií ukazují, že azelastin ve formě nosního spreje má rychlejší nástup účinku než tablety desloratadinu a nazálně podávaný mometason. Úleva od nosních alergických příznaků je pozorována do 15 minut po podání.

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 8násobně 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 myši.

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, myši 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

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

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: Nepoužívejte déle než 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě nad 8°C

6.5 Druh obalu a obsah balení

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

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 30. 9. 2022:

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irsko

Od 1. 10. 2022:

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/002/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15.1.1997

Datum posledního prodloužení registrace: 8.4.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 7. 2022