

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALLERGODIL, 1 mg/ml (0,1%), aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 1 mg azelastyny chlorowodorku (*Azelastini hydrochloridum*).

10 ml roztworu (10,05 g) zawiera 10 mg azelastyny chlorowodorku.

1 dawka tj. 0,14 ml (jednorazowe naciśnięcie aplikatora) zawiera 0,14 mg azelastyny chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie objawowe sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (katar sienny).
- Leczenie objawowe niesezonowego (całorocznego) alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Allergodil, aerozol do nosa należy podawać za pomocą aplikatora, trzymając głowę w pozycji pionowej.

Zwykle stosuje się po jednej dawce do każdego otworu nosowego, 2 razy na dobę (co odpowiada 0,56 mg chlorowodorku azelastyny na dobę).

Lek ten może być stosowany aż do ustąpienia objawów. Najdłuższy okres obserwacji u osób dorosłych, u których stosowano chlorowodorek azelastyny w postaci aerozolu do nosa w badaniu klinicznym wynosi 12 miesięcy, a u dzieci 6 miesięcy.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na chlorowodorek azelastyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera disodu edetynian, mogący wywołać reakcje alergiczne u pacjentów nadwrażliwych.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje azelastyny z innymi produktami leczniczymi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak doświadczenia u ludzi, dotyczącego podawania produktu w czasie ciąży i laktacji.

Ciąża

Chociaż w badaniach na zwierzętach dawki znacznie większe niż dawki terapeutyczne nie wykazały działania teratogennego, nie zaleca się stosowania produktu w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Produktu nie należy stosować w czasie karmienia piersią, ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w tym okresie.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania azelastyny w aerozolu do nosa, w pojedynczych przypadkach wystąpić mogą: zmęczenie, wyczerpanie, zawroty głowy, osłabienie. W takich przypadkach zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona. Spożycie alkoholu dodatkowo nasila ten niekorzystny wpływ.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki)

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: nadwrażliwość

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: uczucie gorzkiego smaku w jamie ustnej (często spowodowane niewłaściwą pozycją podczas podania aerozolu, np. głowa odchylona do tyłu; rzadko może powodować nudności)

Bardzo rzadko: zawroty głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: podrażnienie zmienionych zapalnie błon śluzowych nosa z objawami takimi, jak: uczucie mrowienia, pieczenia, swędzenie, kichanie, krwawienie z nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności

Zaburzenia ogólne:

Bardzo rzadko: zmęczenie, wyczerpanie, osłabienie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: wysypka, świąd, pokrzywka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,

4.9. Przedawkowanie

Nie zanotowano przypadków przedawkowania chlorowodoru azelastyny u ludzi. Po przedawkowaniu lub w razie przypadkowego przyjęcia doustnego można spodziewać się zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego (senność, dezorientacja, śpiączka, tachykardia, niedociśnienie tętnicze) analogicznie, jak stwierdzono w badaniach na zwierzętach. W takich przypadkach należy zastosować leczenie objawowe.

Nie jest znana specyficzna odtrutka dla azelastyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe działające ogólnie; kod ATC: R01A C03.

Azelastyny chlorowodorek jest antagonistą receptorów histaminowych H_1 i dzięki temu wykazuje działanie przeciwalergiczne. Charakteryzuje się długim okresem półtrwania ($t_{1/2} \approx 20$ godzin). Badania *in vivo* przeprowadzone na świnkach morskich wykazały, że azelastyna w dawkach odpowiadających dawkom stosowanym u ludzi hamuje skurcz oskrzeli, wywołany przez leukotrieny i PAF (czynnik aktywujący płytki). Wyniki badań prowadzonych na zwierzętach wykazały, że azelastyna hamuje stany zapalne dróg oddechowych, powodujące ich nadwrażliwość. Jednak znaczenie tych wyników uzyskanych u zwierząt, w odniesieniu do terapeutycznego zastosowania azelastyny u ludzi nie zostało w pełni wyjaśnione.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U zwierząt i ludzi, po podaniu doustnym chlorowodorek azelastyny wchłania się szybko i prawie całkowicie i jest rozmieszczany głównie w narządach obwodowych, przede wszystkim w płucach, skórze, mięśniach, wątrobie i nerkach, a tylko mała ilość w mózgu. Stwierdzono zależną od dawki liniową kinetykę leku. Chlorowodorek azelastyny i jego metabolity wydalane są w około 75% z kałem i w około 25% z moczem. Najważniejszymi przemianami metabolicznymi są: hydroksylacja pierścieni, N-dimetylacja i otwarcie pierścienia azepiny w wyniku utlenienia.

Wchłanianie leku po podaniu donosowym jest niewielkie; lek działa głównie miejscowo. Początek działania występuje po 15 minutach i utrzymuje się do około 12 godzin.

U pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa stężenie chlorowodoru azelastyny w osoczu w stanie stacjonarnym obserwowane było po dwóch godzinach od podania całkowitej dawki dobowej 0,56 mg (jedna dawka do każdego otworu nosowego 2 razy na dobę) i wynosiło 0,65 ng/ml. Lek w takim stężeniu nie wywoływał ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Zgodnie z liniową zależnością stężenia azelastyny w osoczu od dawki, zwiększając dawkę dobową należy spodziewać się zwiększenia stężenia leku w osoczu.

Dostępność biologiczna

Po podaniu doustnym chlorowodorek azelastyny wchłania się prawie całkowicie (u ludzi w 95%, substancja macierzysta + metabolity). Stwierdzono, że całkowita dostępność biologiczna substancji macierzystej po podaniu doustnym u ludzi wynosi 82%.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Po podaniu doustnym chlorowodoru azelastyny dorosłym zwierzętom w dawkach ustalonych w zależności od masy ciała i gatunku, działanie na OUN (zmniejszenie ruchliwości spontanicznej, pobudzenie, drżenia, skurcze) obserwowano w dawkach od 300 do 1700-krotnie większych od

maksymalnej dawki dobowej dla ludzi. U młodych szczurów wystąpiły podobne objawy po dawce około 100-krotnie większej od dawki stosowanej u ludzi.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Podczas wielokrotnego doustnego podawania chlorowodoru azelastyny u szczurów i psów, pierwsze objawy toksyczności obserwowano po dawkach 75 razy większych od maksymalnej dawki dobowej stosowanej u ludzi.

W badaniach przeprowadzonych na szczurach, którym podawano doustnie dawki (w przeliczeniu na masę ciała) 200-krotnie większe od dawki terapeutycznej stosowanej u ludzi, stwierdzono, że narządami, na które działa lek, są: wątroba (zwiększenie aktywności enzymów AspAT, AlAT i fosfatazy zasadowej, zwiększenie masy narządu, hipertrofia i stłuszczenie komórek) oraz nerki (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, zwiększenie objętości moczu i zwiększenie wydalania jonów sodowych, potasowych i chlorkowych, jak również zwiększenie masy tego narządu).

Dawki nie wywołujące objawów toksyczności, zarówno u młodych, jak i dojrzałych zwierząt były co najmniej 30-krotnie większe od maksymalnej doustnej dawki terapeutycznej u ludzi.

Podawanie donosowe przez 6 miesięcy szczurom i psom maksymalnych możliwych dawek (u szczurów - około 130-krotnie, u psów - około 25-krotnie większych od dawek terapeutycznych stosowanych do nosa u ludzi) nie spowodowało ani toksycznego działania miejscowego, ani specyficznej toksyczności narządowej.

Właściwości uczulające

W badaniach na świnkach morskich chlorowodorek azelastyny nie wykazywał właściwości uczulających.

Mutagenność i rakotwórczość

W testach przeprowadzonych *in vivo* i *in vitro* chlorowodorek azelastyny nie wykazał działania mutagennego. Nie wykazywał również działania rakotwórczego w badaniach przeprowadzonych na myszach i szczurach.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach wykazano, że małe ilości chlorowodoru azelastyny przenikają przez barierę łożyska i do mleka matki.

Badania embriotoksyczności przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach, którym podawano lek doustnie, wykazały objawy działania teratogennego tylko u myszy (dawka podawana ciężarnym samicom wynosiła 68,6 mg/kg mc. na dobę). Najmniejsza dawka podana doustnie wywołująca objawy działania embriotoksycznego u wszystkich trzech gatunków wynosiła 30 mg/kg mc. na dobę. U szczurów, którym podawano do 30 mg/kg mc. na dobę *per os* w ostatnim trymestrze ciąży i w okresie laktacji, nie obserwowano zaburzeń rozwojowych płodu, nieprawidłowości w przebiegu porodu ani zaburzeń rozwoju potomstwa.

W jednym z dwóch badań wystąpiły zaburzenia płodności u samic szczurów, po podaniu dawki 3 mg/kg mc. na dobę *per os* i większej (w drugim badaniu nie obserwowano wpływu na płodność w dawkach do 30 mg/kg mc. na dobę *per os*).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza

Disodu edetynian

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu wodorofosforan dwunastowodny

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Brak.

6.3. Okres ważności

3 lata w oryginalnie zamkniętej butelce.
Po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

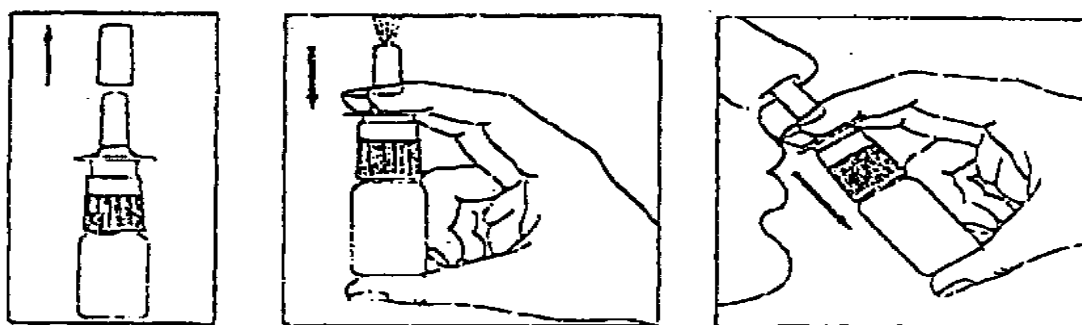
Produkt należy przechowywać w temperaturze od 8°C, nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła z aplikatorem do nosa, zawierająca 10 ml roztworu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

1. Zdjąć nasadkę ochronną.
2. Przed pierwszym zastosowaniem nacisnąć dozownik kilkakrotnie, aż do uzyskania równomiernej „mgły”.
3. Trzymając głowę prosto, włożyć dozownik do otworu nosowego i nacisnąć jeden raz. W celu podania dawki do drugiego otworu nosowego należy postępować jak opisano powyżej.
4. Nałożyć nasadkę ochronną.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 7602

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.03.1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.12.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**