

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AZELSAN

1 mg/ml nosový roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 1 mg azelastínium-chloridu.

Jedno vstreknutie (0,14 ml) obsahuje 0,14 mg azelastínium-chloridu, čo zodpovedá 0,13 mg azelastínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový roztokový sprej

Číry, bezfarebný roztok bez pevných častíc.

pH roztoku je v rozmedzí 6,4 – 7,2.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Azelastín je indikovaný na symptomatickú liečbu sezónnej alergickej rinitídy (napr. sennej nádchy) a akútnej exacerbácie chronickej alergickej rinitídy u dospelých, dospelievajúcich a detí vo veku od 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

Jedno vstreknutie (0,14 ml) do každej nosovej dierky dvakrát denne (0,56 mg azelastínium-chloridu).

Azelastín je vhodný na dlhodobé používanie.

Starší pacienti:

U starších pacientov sa nevykonali žiadne špecifické štúdie.

Pri lokálnej aplikácii nie je potrebné zníženie celkovej dennej dávky ani redukcia jednotlivých dávok.

Pediatrická populácia:

U detí vo veku od 6 rokov a u dospelievajúcich jedno vstreknutie (0,14 ml) do každej nosovej dierky dvakrát denne (0,56 mg azelastínium-chloridu).

Azelastín sa nemá používať u detí mladších ako 6 rokov vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Nazálne použitie.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Vstrekuje vo vzpriamenej polohe hlavy.

Pred prvým použitím sa má rozprašovač niekoľkokrát stlačiť (3- až 4-krát), kým začne uvoľňovať rovnomerné dávky.

Ak sa tento liek nepoužíval 6 alebo viac dní, rozprašovač sa musí opätovne stlačiť a niekoľkokrát uvoľniť, kým sa vytvorí jemný aerosól.

Po podaní lieku sa má tryska rozprašovača poutierať a nasadiť ochranný kryt.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sprej sa má používať pri vzpriamenej polohe hlavy. Po podaní sa môže vyskytnúť horká chuť (často spôsobená nesprávnym spôsobom aplikácie, konkrétne naklonením hlavy príliš dozadu počas podávania), čo môže v zriedkavých prípadoch viesť k nevoľnosti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nevykonalí sa žiadne interakčné štúdie s nosovým sprejom obsahujúcim azelastín. 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 pečenevého systému cytochrómu P450.

U pacientov, u ktorých je potrebná súbežná liečba antagonistami H₂-receptorov, sa cimetidín nemá použiť a v prípade potreby sa má zvážiť alternatívna liečba antagonistom H₂-receptorov. Vykonali sa špecifické štúdie účinkov azelastínu na zmenu QT (QTc) intervalu po perorálnom podaní. Azelastín sa skúmal podávaný samostatne, ako aj súbežne podávaný s erytromycínom alebo s ketokonazolom. Nepozoroval sa žiadny účinok na QTc interval.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Počas reprodukčných štúdií na zvieratách sa po perorálnom podaní vysokých dávok (400 až 500-násobok perorálnej dávky u ľudí) hlásili smrť plodu, spomalenie rastu a zvýšený výskyt abnormalít skeletu, ktorých význam nie je jasný. Vzhľadom na nízku podávanú dávku dochádza k minimálnej systémovej expozícii.

Hoci sa nepreukázalo, že by dávky výrazne presahujúce terapeutické rozmedzie podávané laboratórnym zvieratám boli teratogénne, súčasné liečebné postupy neodporúčajú používať azelastín počas prvého trimestra gravidity.

Dojčenie

Azelastín sa nemá používať počas dojčenia, pretože nie sú dostatočné dôkazy o bezpečnosti počas dojčenia.

Fertilita

Účinky na plodnosť sa pozorovali v štúdiách na zvieratách (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Azelastín má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V ojedinelých prípadoch sa pri používaní azelastínu môže objaviť únava, ústatosť, vyčerpanosť, závrat alebo slabosť, ktoré môžu byť spôsobené aj samotným ochorením. V týchto prípadoch môže byť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje znížená. Tento účinok môže zosilniť alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: precitlivenosť.

Poruchy nervového systému

Časté: dysgeúzia (horká chuť).

Zriedkavé: závrat*.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: diskomfort v nose (pichanie, svrbenie), kýchanie, epistaxa.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: nevoľnosť.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: únava (ústatosť, vyčerpanie), slabosť*.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: vyrážka, svrbenie, urtikária.

*môžu byť spôsobené aj samotným ochorením (pozri časť 4.7)

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 nepredpokladá predávkovanie.

Výsledky štúdií na zvieratách poukazujú, že toxické dávky môžu vyvolať symptómy CNS, napr. excitáciu, tras, kŕče. V prípade predávkovania je po náhodnom perorálnom užití možné očakávať príznaky, ako sú somnolencia, závrat, bezvedomie, tachykardia a hypotenzia. Krátko po predávkovaní sa odporúča výplach žalúdka.

Žiadne antidotum nie je známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dekonjestíva a iné nosové liečivá na lokálne použitie, antialergiká s výnimkou kortokosteroidov, ATC kód: R01AC03.

Azelastín je klasifikovaný ako silné, dlhodobo pôsobiace, antialergické liečivo ($t_{1/2} \sim 20$ hodín) s vlastnosťami selektívneho H_1 antagonistu.

Okrem toho údaje z *in vivo* štúdií na morčatách preukázali, že azelastín podávaný v terapeuticky relevantných dávkach inhibuje leukotriénmi a PAF-indukovanú bronchokonstrikciu. Inhibícia zápalu dýchacích ciest, ktorý je dôvodom hypersenzitívnych reakcií, dokázaná v testovaní azelastínium-chloridu na zvieratách, sa tiež môže pripísať k týmto vlastnostiam. Relevancia týchto výsledkov z pokusov na zvieratách v liečbe ľudí nie je jasná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po opakovanom nazálnom podaní (0,14 mg) do každej nosovej dierky dvakrát denne boli plazmatické koncentrácie azelastínu približne 0,26 ng/ml. Koncentrácie aktívneho metabolitu, demetylazelastínu, boli zistené pri alebo pod dolnou hranicou merateľnosti (0,12 ng/ml).

Po opakovanom perorálnom podaní boli stanovené priemerné rovnovážne plazmatické koncentrácie C_{max} 3,9 ng/ml pre azelastín a 1,86 ng/ml pre demetylazelastín po podaní 2,2 mg azelastínu b.i.d. (dvakrát denne), čo je terapeutická perorálna dávka na liečbu alergickej rinitídy.

Po perorálnom podaní sa azelastín rýchlo absorbuje a vykazuje absolútnu biologickú dostupnosť 81 %. Potrava nemá žiadny vplyv na absorpciu. Distribučný objem je vysoký, čo poukazuje na distribúciu prevažne do periférnych tkanív. Úroveň väzby na bielkoviny je nízka (80 – 95 %, hodnota príliš nízka na to, aby došlo k vytesňovacím reakciám).

Eliminačný plazmatický polčas po jednorazovej dávke azelastínu je približne 20 hodín pre azelastín a približne 45 hodín pre N-demetylazelastín (terapeuticky aktívny metabolit). Vylučovanie sa uskutočňuje hlavne prostredníctvom stolice. Opakovaná exkrécia malého množstva dávky do stolice naznačuje možnú enterohepatálnu cirkuláciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Azelastínium-chlorid nevykazoval žiadny senzibilizujúci účinok na morčatá. Azelastín nepreukázal žiadne genotoxické účinky v súbore testov *in vitro* a *in vivo* a ani žiadne karcinogénne účinky u potkanov alebo myší. U samcov a samíc potkanov azelastín v perorálnych dávkach vyšších ako 3,0 mg/kg/deň spôsobil zníženie indexu plodnosti v závislosti od dávky; počas štúdií chronickej toxicity sa na reprodukčných orgánoch samcov a samíc nezistili žiadne zmeny súvisiace s liečivom. Embryotoxické a teratogénne účinky u potkanov, myší a králikov sa vyskytli iba pri dávkach toxických pre matku (napríklad u myší a potkanov pri dávkach 68,6 mg/kg/deň).

Pri vysokých perorálnych dávkach, zodpovedajúcich 1 095-násobku odporúčanej intranazálnej dennej dávky u ľudí, sa počas testovania reprodukčnej toxicity u zvierat vyskytli smrť plodu, retardácia rastu a zvýšený výskyt abnormalít skeletu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza 2910
edetan disodný
bezvodá kyselina citrónová
dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
chlorid sodný
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

27 mesiacov (neotvorené).

Po prvom otvorení nepoužívajte dlhšie ako 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

AZELSAN nosový sprej je naplnený vo viacdávkovom plastovom obale (z polyetylénu s vysokou hustotou) s dávkovacím rozprašovačom. Jedna fľaštička obsahuje 10 ml roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nové Město

110 00 Praha 1

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0364/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27.novembra 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.júla 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025