

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Allergodil Nevel, neusspray, oplossing 1 mg/ml.

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Azelastinehydrochloride 1 mg/ml.

Eén toediening (0,14 ml) bevat 0,14 mg azelastinehydrochloride.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Neusspray, oplossing.  
Heldere kleurloze oplossing.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

- Voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis (o.a. de verschijnselen van hooikoorts).
- Voor de kortdurende behandeling van vasomotore (niet-allergische) rhinitis.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Allergische rhinitis

*Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar*

Eén verstuiving (0,14 ml oplossing) in elk neusgat, tweemaal daags (0,56 mg azelastinehydrochloride).

Allergodil Nevel kan in bovenstaande dosering worden gebruikt totdat de symptomen zijn verdwenen. Een onafgebroken gebruik van langer dan 6 maanden wordt niet aanbevolen.

##### Vasomotore (niet-allergische) rhinitis

*Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar*

Twee verstuivingen (0,28 ml oplossing) in elk neusgat, tweemaal daags (1,12 mg azelastinehydrochloride).

Allergodil Nevel kan worden gebruikt totdat de symptomen zijn verdwenen. In bovenstaande dosering wordt een onafgebroken gebruik van langer dan 8 weken niet aanbevolen omdat gegevens uit klinisch onderzoek van langer gebruik dan 8 weken vooralsnog ontbreken.

*Ouderen*

Er zijn geen specifieke studies bij ouderen uitgevoerd.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen van Allergodil Nevel.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Geen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen specifieke interacties bekend.

Het effect van azelastine op het gecorrigeerde QT interval is specifiek bestudeerd bij de mens na orale toediening, zowel als monotherapie als in combinatie met erytromycine. Er zijn geen effecten op het gecorrigeerde QT interval waargenomen.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Er bestaan onvoldoende gegevens om de veiligheid van azelastine tijdens de zwangerschap bij de mens vast te stellen. Bij hoge orale doseringen in dierproeven is azelastine schadelijk gebleken (foetale dood, groeivertragingen en misvormingen van het skelet). Door de nasale toediening en de lage dosering die wordt toegediend is de te verwachten systemische blootstelling minimaal. Echter, voorzichtigheid dient te worden betracht bij het gebruik van Allergodil Nevel tijdens de zwangerschap.

Azelastine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Daarom wordt geadviseerd Allergodil Nevel niet te gebruiken tijdens het geven van borstvoeding.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

In geïsoleerde gevallen kunnen vermoeidheid, uitputting, duizeligheid of gevoel van zwakte, die ook door de ziekte zelf veroorzaakt kunnen worden, optreden bij gebruik van de azelastine neusspray. In deze gevallen kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, verminderen. Alcohol kan deze effecten versterken.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen zijn gemeld. Frequenties zijn gedefinieerd als: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

|  |             |   |
|--|-------------|---|
| Immuunsysteem-aandoeningen                                 | Zeer zelden | Overgevoeligheid (huiduitslag, jeuk, urticaria), Anafylactische reactie             |
| Zenuwstelsel-aandoeningen                                  | Zeer vaak   | Bittere smaak* (2 verstuivingen per neusgat)  |
|  | Vaak        | Bittere smaak* (1 verstuiving per neusgat)  |
|  | Zeer zelden | Duizeligheid  |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen | Soms        | Lichte, tijdelijke irritatie van de neus (prikken, jeuk, branden, niezen, epitaxis) |
|  | Zelden      | Parosmie  |
| Maagdarmstelsel-aandoeningen                               | Zelden      | Misselijkheid   |
| Huid- en onderhuid-aandoeningen                            | Zeer zelden | Huiduitslag<br>Jeuk<br>Urticaria  |
| Algemene aandoeningen                                      | Zeer zelden | Vermoeidheid (uitputting)   |

|                                   |  |                   |
|-----------------------------------|--|-------------------|
| en toedieningsplaats-aandoeningen |  | Gevoel van zwakte |
|-----------------------------------|--|-------------------|

\* mede door verkeerde toediening (hoofd te ver achterover gebogen).

#### **4.9 Overdosering**

Specifieke reacties na nasale overdosering zijn niet bekend en gezien de nasale toediening is overdosering ook niet te verwachten.

Er is geen ervaring met de toediening van toxische doses azelastinehydrochloride in de mens. In geval van overdosering of intoxicatie zijn, op basis van dierproeven, verstoringen van het centrale zenuwstelsel te verwachten. Behandeling van deze stoornissen dient symptomatisch te zijn.

Maagspoeling wordt geadviseerd wanneer de overdosering recent is.

Er is geen specifiek antidotum.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Anti-allergische middelen

ATC code: R01AC03.

Azelastine, een ftalazinon derivaat, wordt geclassificeerd als een sterk lang werkend anti-allergisch middel met selectieve H1 antagonistische eigenschappen.

Gegevens uit *in vivo* (preklinische) en *in vitro studies* laten zien dat azelastine zowel de synthese als de vrijgifte remt van de chemische mediators waarvan bekend is dat zij betrokken zijn bij de vroege en late allergische reactie, zoals leucotriënen, histamine, PAF en serotonine. Tot op dit moment, laten ECG studies met patiënten die langdurig behandeld werden met hoge orale doses azelastine zien, dat er geen klinisch significant effect is van azelastine op het gecorrigeerde QT (QTc) interval.

In een groep van 3700 patiënten die behandeld werden met oraal toegediend azelastine is geen verband waargenomen tussen azelastine en ventriculaire aritmie of torsade de pointes.

#### **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

*Algemene eigenschappen (systemische farmacokinetiek)*

Na orale toediening wordt azelastine snel geabsorbeerd. De absolute biologische beschikbaarheid bedraagt 81%. Voedselinname heeft geen effect op de absorptie. Het distributievolume is groot en dit geeft aan dat de distributie voornamelijk plaatsvindt naar de perifere weefsels. De eiwitbinding is relatief laag (80 à 90%, een niveau waarbij geneesmiddel-verdringingsreacties niet waarschijnlijk zijn).

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd na één enkele dosis van azelastine bedraagt ongeveer 20 uur voor azelastine en 45 uur voor de therapeutisch actieve metaboliet N-desmethylazelastine.

Uitscheiding geschiedt voornamelijk samen met de faeces.

De aanhoudende uitscheiding van kleine hoeveelheden van de dosis in de faeces suggereert dat er enige enterohepatische circulatie plaats zou kunnen vinden.

*Eigenschappen bij patiënten (nasale farmacokinetiek)*

Na herhaalde nasale toediening (0,14 mg in elk neusgat tweemaal daags), worden plasmaspiegels van azelastine van 0,26 ng/ml bereikt. De plasmaspiegels van de actieve metaboliet N-desmethylazelastine zijn op of onder de grens van kwantificatie (0,12 ng/ml).

Een aanzienlijk deel van de in de neus toegediende dosis zal via de orale route worden geabsorbeerd.

Na herhaalde orale toediening (2,2 mg azelastine b.i.d.), werden gemiddelde  $C_{max}$  steady state plasmaspiegels vastgesteld van 3,9 ng/ml voor azelastine en 1,86 ng/ml voor N-desmethylazelastine.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Uit studies in de cavia zijn geen overgevoeligheidsverschijnselen voor azelastinehydrochloride gebleken. In een reeks *in vitro* en *in vivo* testen werd geen genotoxische potentie van azelastine waargenomen. Er werd ook geen carcinogene potentie waargenomen in ratten of muizen.

In mannelijke en vrouwelijke ratten veroorzaken doses van meer dan 30,0 mg/kg/dag een dosis afhankelijke afname van de vruchtbaarheid. Echter in chronische toxiciteitsstudies werden geen, aan azelastine gerelateerde, veranderingen in de geslachtsorganen van mannelijke en vrouwelijke ratten waargenomen.

Embryotoxische en teratogene effecten traden bij ratten, muizen en konijnen uitsluitend op bij doses die voor de moeder toxisch waren (bijvoorbeeld: misvormingen van het skelet werden waargenomen bij ratten en konijnen bij doseringen van 50 mg/kg/dag).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Methylhydroxypropylcellulose  
Natriumedetaat  
Citroenzuur watervrij (E330)  
Natriumfosfaat - 12 H<sub>2</sub>O  
Natriumchloride  
Gedemineraliseerd water.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na eerste opening van de verpakking: 6 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

10 ml flesje (Hostalen) afgesloten met een polypropyleen dop. Afzonderlijk bijgevoegd Valois of Sofab pompmechanisme dat op het flesje is te monteren.

10 ml / 20 ml glazen flesje met een gemonteerd Valois of Sofab pompmechanisme.

Het glazen flesje van 10 ml bevat 5 ml of 10 ml oplossing.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Voor gebruik moet eerst de beschermkap worden verwijderd. Bij de eerste maal gebruik moet u het flesje eerst onder druk brengen. Dit doet u door het pompje eerst enige malen in te drukken totdat er een fijne nevel wordt verkregen. Voor het gebruik van de spray de neus goed snuiten. Spray eenmaal in elk neusgat waarbij het hoofd rechtop wordt gehouden. Daarna de beschermkap weer op het flesje plaatsen.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Meda Pharma B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 17886

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

17 januari 1995

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste volledige herziening: augustus 2004  
Laatste gedeeltelijke herziening: betreft rubriek 1, 3, 4.8: 18 november 2009