

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Azelastine - Brown, 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

0,05% roztwór azelastyny chlorowodoru (0,5 mg/ml).
Jedna kropla leku (30 µl) zawiera 0,015 mg azelastyny chlorowodoru.

Substancje pomocnicze:

1 ml zawiera 0,125 mg benzalkoniowego chlorku.

Sorbitol ciekły, krystalizujący

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Klarowny, bezbarwny roztwór

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka objawów sezonowego alergicznego zapalenia spojówek u dorosłych i dzieci w wieku 4 lat i powyżej.

Leczenie objawów niesezonowego (całorocznego) alergicznego zapalenia spojówek u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i powyżej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sezonowe alergiczne zapalenie spojówek

W przypadku dorosłych oraz dzieci w wieku 4 lat i powyżej zwykle stosowana dawka to jedna kropla do każdego oka dwa razy na dobę. W razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć do jednej kropli podawanej cztery razy na dobę. W przypadku przewidywanej ekspozycji na alergeny, Azelastine-Brown należy stosować profilaktycznie, przed ekspozycją.

Niesezonowe (całoroczne) alergiczne zapalenie spojówek

W przypadku dorosłych oraz dzieci w wieku 12 lat i powyżej zwykle stosowana dawka to jedna kropla do każdego oka dwa razy na dobę. W razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć do jednej kropli podawanej cztery razy na dobę. W badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku podczas leczenia trwającego maksymalnie 6 tygodni, dlatego terapia nie powinna trwać dłużej niż 6 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jak w przypadku innych leków w postaci kropli do oczu, podczas stosowania kropli Azelastine-Brown nie należy używać soczewek kontaktowych. Soczewki kontaktowe należy wyjąć przed zastosowaniem kropli. Po zakropleniu leku należy odczekać co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem. Krople zmieniają zabarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Kropli nie należy stosować do leczenia zakażeń oczu. Chlorek benzalkoniowy może powodować podrażnienie oczu. Dodatkowe ostrzeżenia podane są w punktach 4.5 i 4.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji kropli do oczu zawierających chlorowodrek azelastyny.

Przeprowadzono badania interakcji z użyciem dużych dawek doustnych. Nie mają one jednak żadnego znaczenia w przypadku produktu leczniczego Azelastine-Brown, ponieważ ogólnoustrojowe stężenie substancji czynnej po zakropleniu tego produktu do oka jest na poziomie pikogramów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania azelastyny u kobiet w okresie ciąży. W badaniach doświadczalnych na zwierzętach duże dawki doustne tej substancji powodowały działania niepożądane (obumarcie płodu, zahamowanie wzrostu i wady rozwojowe kośćca). Po miejscowym zastosowaniu preparatu do oka stężenia substancji czynnej w organizmie są minimalne (na poziomie pikogramów). Należy jednak zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Azelastine-Brown podczas ciąży.

Ponieważ niewielkie ilości azelastyny przenikają do mleka kobiecego, nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

U samców i samic szczurów azelastyna w dawkach doustnych powyżej 30 mg/kg na dobę powodowała zależne od dawki obniżenie wskaźnika płodności. W badaniach toksyczności przewlekłej u samic i samców nie wykazano jednak zmian w narządach płciowych, które byłyby wywołane przez azelastynę.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby łagodne, przejściowe podrażnienie oczu wywołane zakropleniem produktu leczniczego Azelastine-Brown mogło powodować znaczące upośledzenie widzenia. Pacjenci odczuwający jakiegokolwiek przejściowe zaburzenia widzenia nie powinni jednak prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania objawów niepożądanych określa się na podstawie następujących kryteriów: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: gorzki smak

Zaburzenia oka

Często: łagodne, przejściowe podrażnienie oka.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (np. wysypka lub świąd).

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane żadne specyficzne reakcje na przedawkowanie po podaniu do oka i nie przewiduje się wystąpienia takich reakcji w przypadku podania do oka.

Brak jest doświadczeń z zastosowaniem toksycznych dawek chlorowodoru azelastyny u ludzi. Po przedawkowaniu lub w przypadku zatrucia można spodziewać się zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego (podobnie do tych stwierdzonych w badaniach na zwierzętach). W takich przypadkach należy stosować leczenie objawowe. Nie jest znana odtrutka dla azelastyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Leki przeciwalergiczne, kod ATC: S01GX07

Azelastyna, będąca pochodną ftalazynonu, jest związkiem o silnym i długotrwałym działaniu przeciwalergicznym. Cechuje się selektywnym antagonistycznym działaniem na receptory H₁. Po podaniu miejscowym do oczu lek wykazuje także działanie przeciwzapalne.

Z badań przedklinicznych *in vivo* oraz z badań *in vitro* wynika, że azelastyna hamuje syntezę lub uwalnianie mediatorów chemicznych uczestniczących we wczesnej i późnej fazie reakcji alergicznej, np. leukotrienów, histaminy, czynnika aktywującego płytki PAF i serotoniny.

W dotychczas przeprowadzonych badaniach u pacjentów przyjmujących długotrwałe duże doustne dawki azelastyny wyniki EKG potwierdziły, że podawanie wielokrotnych dawek produktu leczniczego nie powoduje istotnych klinicznie zmian skorygowanego odstępu QT (QTc).

Nie zaobserwowano związku pomiędzy leczeniem azelastyną a występowaniem arytmii komorowych ani torsade de pointes u ponad 3700 pacjentów leczonych doustną postacią azelastyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka (farmakokinetyka po podaniu układowym)

Po podaniu doustnym azelastyna jest szybko wchłaniana, przy czym jej bezwzględna dostępność biologiczna wynosi 81%. Spożywanie pokarmów nie wpływa na wchłanianie. Duża objętość dystrybucji wskazuje, że produkt leczniczy w przeważającej części rozmieszczony jest na obwodzie. Stopień wiązania z białkami osocza jest stosunkowo niski (80-90%), co stanowi stężenie zbyt małe, aby brać pod uwagę możliwość wypierania leku).

Okres półtrwania w fazie eliminacji po przyjęciu pojedynczej dawki produktu leczniczego wynosi około 20 godzin dla azelastyny i około 45 godzin dla jej biologicznie czynnego metabolitu, N-dezmetyloazelastyny. Produkt leczniczy jest wydalany głównie z kałem. Utrzymujące się wydalanie niewielkich ilości dawki z kałem wskazuje na możliwość przenikania leku do krążenia jelitowo-wątrobowego.

Charakterystyka u pacjentów (farmakokinetyka po podaniu do oka)

Po wielokrotnym zakropleniu produktu leczniczego (w maksymalnej dawce jednej kropli do worka spojówkowego każdego oka, cztery razy na dobę) wartości C_{max} w osoczu w stanie stacjonarnym dla chlorowodoru azelastyny były bardzo niskie i kształtowały się na granicy oznaczalności lub poniżej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Chlorowodorek azelastyny podawany świnkom morskim nie wykazywał działania alergizującego. Nie zaobserwowano działania genotoksycznego azelastyny w szeregu testów *in vitro* i *in vivo*, ani działania rakotwórczego w badaniach przeprowadzonych na szczurach i myszach.

U samców i samic szczurów azelastyna w dawkach doustnych powyżej 30 mg/kg na dobę powodowała zależne od dawki obniżenie wskaźnika płodności. W badaniach toksyczności przewlekłej u samic i samców nie wykazano jednak zmian w narządach płciowych, które byłyby wywołane przez azelastynę.

Działanie embriotoksyczne i teratogenne obserwowano u ciężarnych samic szczurów, myszy i królików jedynie w zakresie dawek toksycznych dla matek (np. obserwowano wady układu kostnego u szczurów i królików, którym podawano dawki 50 mg/kg mc. na dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Disodu edetynian
Hypromeloza 4000
Sorbitol ciekły, krystalizujący
Sodu wodorotlenek (do korekty pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Zamknięte opakowanie: 2 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 4 tygodnie

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik BFS (Blow Fill Seal) z LDPE z zakrętką z PP z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

Pojemnik zawiera 6, 8 lub 10 ml roztworu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Brown & Burk UK Ltd

5, Marrayat Close

Hounslow West

Middlesex

TW4 5DQ

Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO