

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray oplossing 1,5 mg/ml

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oplossing met 1,5 mg/ml azelastinehydrochloride.

De afgegeven dosis per activering (0,14 ml) bevat 0,21 mg azelastinehydrochloride overeenkomend met 0,19 mg azelastine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing

Heldere kleurloze oplossing

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van allergische rinitis bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:

2 verstuivingen in elk neusgat eenmaal daags. In sommige gevallen kunnen 2 verstuivingen in elk neusgat tweemaal daags nodig zijn. De maximale dagdosis bedraagt tweemaal daags 2 verstuivingen in elk neusgat.

Pediatrische patiënten van 6 tot 11 jaar:

1 verstuiving in elk neusgat tweemaal daags.

Klinische ervaring met een maximale duur van 4 weken liet een goede werkzaamheid en veiligheid zien bij kinderen. Langere ervaring met kinderen is er nog niet; klinische onderzoeken met een duur van maximaal één jaar met een twee keer zo hoge dagdosis lieten echter een goede veiligheid zien bij volwassenen en adolescenten.

Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar vanwege het ontbreken van gegevens over veiligheid en/of werkzaamheid.

##### Behandelingsduur

Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray is geschikt voor langdurig gebruik. De behandelingsduur moet een klinische beslissing zijn, gebaseerd op de ernst van de allergische symptomen en de veiligheid, en moet overeenkomen met de periode van allergene blootstelling.

Kinderen van 6 tot 11 jaar dienen dit middel niet langer dan 4 weken te gebruiken, in verband met het ontbreken van klinische data.

##### Wijze van toediening

Nasaal gebruik (topicaal – neusslijmvliezen)

*Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel:*

Verstuiven met het hoofd rechtop.

Voor het eerste gebruik moet de pomp worden gevuld door deze zes keer in te drukken en los te laten.

Wanneer Carelastin Extra Sterk azelastine 3 dagen of langer niet is gebruikt, moet de pomp weer worden gevuld door net zo vaak te pompen tot er een fijne nevel wordt verkregen.

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

Overgevoeligheid voor de werkzame stof azelastinehydrochloride of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

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

Niets relevant.

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

Er zijn geen specifieke interactiestudies met azelastine-neusspray uitgevoerd. Interactiestudies met hoge orale doses zijn uitgevoerd. Deze zijn echter niet relevant voor Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray, aangezien de systemische bloedspiegels na toediening niet hoger worden dan 1/5 van de spiegels die goed worden getolereerd na orale toediening.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van azelastine bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is bij hoge orale doses reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Daarom is voorzichtigheid geboden bij toepassing van Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of azelastine/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Aangezien een groot aantal geneesmiddelen wordt uitgescheiden in de moedermelk, is voorzichtigheid geboden bij toediening van azelastine aan vrouwen die borstvoeding geven.

##### Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is gebleken dat er effecten op de vruchtbaarheid zijn (zie rubriek 5.3).

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

Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In zeldzame gevallen kan de patiënt last hebben van vermoeidheid, sughied, uitputting, duizeligheid of zwakte door de aandoening zelf of bij gebruik van Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray. In deze gevallen kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. Speciale aandacht moet worden geschonken aan het feit dat alcohol deze effecten kan versterken.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Dysgeusie, een stofspecifieke onaangename smaak, kan zich na toepassing vaak voordoen (dikwijls door een onjuiste manier van toedienen, namelijk door het hoofd tijdens de toediening te ver achterover te houden), wat in zeldzame gevallen tot misselijkheid kan leiden.

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar orgaansysteemklasse en frequentie.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ ),  
 vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),  
 soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ),  
 zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ),  
 zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	<i>Zeer zelden</i>	Overgevoeligheid
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	<i>Vaak</i>	Dysgeusie (onaangename smaak)
	<i>Zelden</i>	Duizeligheid*, slaperigheid (sufheid)
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	<i>Soms</i>	Onaangenaam gevoel in de neus (prikkend gevoel, jeuk) Niezen Epistaxis
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	<i>Zelden</i>	Misselijkheid
<b>Algemene aandoeningen</b>	<i>Zelden</i>	Vermoeidheid* (uitputting) Zwakte*
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	<i>Zeer zelden</i>	Huiduitslag Pruritus Urticaria

\* kan ook worden veroorzaakt door de aandoening zelf (zie ook rubriek 4.7)

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum, LAREB.

## 4.9 Overdosering

Gezien de nasale toediening worden overdosingsreacties niet verwacht. In geval van overdosering na onbedoelde orale inname kunnen, op grond van resultaten van dierproeven, stoornissen van het centrale zenuwstelsel worden verwacht (waaronder sufheid, verwardheid, coma, tachycardie en hypotensie). Behandeling van deze aandoeningen dient symptomatisch te zijn. Afhankelijk van de ingeslikte hoeveelheid wordt maagspoeling geadviseerd. Er is geen bekend antidotum.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: decongestiva en andere nasale preparaten voor lokaal gebruik, antiallergische middelen, excl. corticosteroiden.

ATC-code: R01AC03

Azelastine, een ftalazinonderivaat, is geclassificeerd als een krachtige langwerkende antiallergische verbinding met selectieve H<sub>1</sub>-antagonistische eigenschappen. Een aanvullend ontstekingsremmend effect kon worden waargenomen na lokale oculaire toediening.

Uit gegevens afkomstig van (preklinische) *in-vivo*- en *in-vitro*-onderzoeken blijkt dat azelastine de synthese of afgifte remt van de chemische mediators waarvan bekend is dat ze een rol spelen bij de vroege en late allergische reactie, bijv. leukotriënen, histamine, PAF en serotonine.

Gegevens uit klinische onderzoeken laten zien dat azelastine neusspray een sneller intredende werking heeft dan desloratadine en nasaal toegediend mometason. Een verlichting van allergische neusklachten wordt waargenomen binnen 15 minuten na toediening.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Algemene kenmerken:*

Na orale toediening wordt azelastine snel geabsorbeerd met een absolute biologische beschikbaarheid van 81%. Voedsel heeft geen invloed op de absorptie. Het verdelingsvolume is hoog, hetgeen duidt op een distributie naar voornamelijk de perifere weefsels. De mate van eiwitbinding is betrekkelijk laag (80%–90%, een niveau dat te laag is om aanleiding te geven tot zorgen over geneesmiddelverdringsreacties).

Plasma-eliminatiehalfwaardetijden na een enkele dosis azelastine bedragen ongeveer 20 uur voor azelastine en ongeveer 45 uur voor de therapeutisch actieve metaboliet N-desmethylazelastine. Excretie vindt voornamelijk plaats via de faeces. De aanhoudende excretie van kleine hoeveelheden van de dosis in de faeces suggereert dat er een zekere mate van enterohepatische circulatie plaatsvindt.

Na intranasale toediening van 2 verstuivingen per neusgat (0,822 mg totale dosis) van Carelastin Extra Sterk azelastine neusspray, bedraagt de gemiddelde piekplasmaconcentratie van azelastine ( $C_{\max}$ ) 409 pg/ml bij gezonde proefpersonen, de gemiddelde mate van systemische blootstelling (AUC) 9312 pg•uur/ml en de mediane tijd tot het bereiken van  $C_{\max}$  ( $t_{\max}$ ) 4 uur.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Azelastinehydrochloride vertoonde geen sensibilisatiepotentieel bij cavia's. Azelastine vertoonde geen genotoxisch potentieel in een batterij *in-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken, en geen carcinogeen potentieel bij ratten en muizen. Bij mannetjes- en vrouwtjesratten veroorzaakte azelastine in orale doses hoger dan 3,0 mg/kg/dag een dosisgerelateerde daling van de vruchtbaarheidsindex; tijdens langdurige toxiciteitsonderzoeken werden er geen aan het middel gerelateerde veranderingen waargenomen in de geslachtsorganen van mannetjes of vrouwtjes. Embryotoxische en teratogene effecten bij ratten, muizen en konijnen deden zich uitsluitend voor bij maternaal toxische doses (bijvoorbeeld bij muizen en ratten bij doses van 68,6 mg/kg/dag).

Bij hoge orale doses bij dieren, 1095 maal de maximaal aanbevolen intranasale dagdosis bij de mens, deden zich tijdens onderzoek naar reproductietoxiciteit foetale sterfte, groeivertraging en een verhoogde incidentie van skeletafwijkingen voor.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Hypromellose, sucralose (E955), vloeibare sorbitol (kristalliserend), dinatriumedetaat, natriumcitraat, gezuiverd 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 de vriezer bewaren.

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

Bruin glazen flesje met spraypomp (de delen van de pomp die in contact komen met de vloeistof bestaan uit polypropyleen, polyethyleen, polyoxymethyleen, elastomeer en roestvrij staal):

5 ml in 10 ml flesjes (verkoopverpakking en monsterverpakking)

10 ml in 10 ml flesjes

17 ml in 20 ml flesjes

20 ml in 20 ml flesjes

22 ml in 20 ml flesjes

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten.

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

Mylan Healthcare B.V.

Krijgsman 20

1186 DM Amstelveen

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 112404

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 april 2014.

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 08 augustus 2018

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 1: 20 oktober 2021