

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Carelastin azelastine oogdruppels, oplossing 0,5 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Azelastinehydrochloride 0,05% (0,5 mg/ml).

Elke druppel bevat 0,015 mg azelastinehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: 1 ml bevat 0,125 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en preventie van de symptomen van seizoengebonden allergische conjunctivitis bij volwassenen en kinderen van 4 jaar en ouder.

Behandeling van de symptomen van niet-seizoengebonden (perennial) allergische conjunctivitis bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Seizoengebonden allergische conjunctivitis

De gebruikelijke dosering voor volwassenen en kinderen van 4 jaar en ouder is één druppel in ieder oog tweemaal per dag. Indien nodig, kan de dosis worden verhoogd tot viermaal per dag één druppel in ieder oog.

Als expositie aan allergenen wordt verwacht dient Carelastin azelastine oogdruppels profylactisch te worden toegediend, voorafgaand aan de expositie.

Niet-seizoengebonden (perennial) allergische conjunctivitis

De gebruikelijke dosering voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder is één druppel in ieder oog tweemaal per dag. Indien nodig, kan de dosis worden verhoogd tot viermaal per dag één druppel in ieder oog.

De gebruiksduur van elke behandeling dient te worden beperkt tot een maximum van 6 weken, omdat de veiligheid en effectiviteit is aangetoond in klinische studies voor periodes tot 6 weken.

Advies voor gebruik zonder doktersvoorschrift:

Patiënten worden geadviseerd om contact met hun arts op te nemen als de symptomen na 48 uur verslechteren of niet verbeteren.

Er wordt op gewezen dat gebruik langer dan 6 weken, dient plaats te vinden onder medisch toezicht van een arts, zelfs bij seizoensgebonden allergische conjunctivitis.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Carelastin azelastine oogdruppels zijn niet bedoeld voor het behandelen van ooginfecties. Oculatin oogdruppels bevatten de hulpstof benzalkoniumchloride. Benzalkoniumchloride kan oogirritatie veroorzaken, vooral bij droge ogen of bij aandoeningen van de cornea. Contact met zachte contactlenzen dient te worden vermeden. Vóór de toediening van de oogdruppels moeten contactlenzen worden verwijderd en de patiënt moet minstens 15 minuten wachten voordat de contactlenzen weer worden aangebracht. Het is bekend dat verkleuring van zachte contactlenzen kan optreden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interactiestudies met Carelastin azelastine oogdruppels uitgevoerd. Interactiestudies met hoge orale doses azelastine zijn uitgevoerd, echter deze zijn niet relevant voor Carelastin azelastine oogdruppels, aangezien de systemische bloedspiegels na toediening van oogdruppels in het oog in de range van picogrammen liggen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

In dierproeven zijn er na orale toediening effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

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 lokale oculaire toediening is de te verwachten systemische blootstelling minimaal (picogram range). Echter, voorzichtigheid dient te worden betracht bij het gebruik van Carelastin azelastine oogdruppels tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Azelastine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Daarom wordt geadviseerd Carelastin azelastine oogdruppels niet te gebruiken tijdens het geven van borstvoeding.

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

Het is onwaarschijnlijk dat de milde, tijdelijke irritatie die ervaren kan worden na gebruik van Carelastin azelastine oogdruppels het gezichtsvermogen verder zal verstoren. Mocht er toch een tijdelijke verstoring van het gezichtsvermogen plaatsvinden, dan wordt geadviseerd te wachten tot er weer een goed gezichtsvermogen is, voordat men gaat rijden of machines gaat bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De beoordeling van de bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequenties:

Zaak vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: allergische reacties (zoals uitslag en jeuk)

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: Bittere smaak

Oogaandoeningen

Vaak: tijdelijke, milde irritatie van het oog

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, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Specifieke reacties na oculaire overdosering zijn niet bekend en gezien de oculaire 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. Er is geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-allergisch

ATC code: S01GX07

Azelastine, een ftalazinon derivaat, wordt geclassificeerd als een sterk lang werkend anti-allergisch middel met selectieve H₁ antagonistische eigenschappen. Na plaatselijke oculaire toediening kan ook een additioneel ontstekingsremmend effect worden waargenomen.

Gegevens uit *in vivo* (preklinische) en *in vitro* studies laten zien dat azelastine zowel de synthese als de afgifte remt van de chemische mediators waarvan bekend is dat zij betrokken zijn bij de vroege en late allergische reactie, zoals leucotrienen, 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 arrhythmia of torsade de pointes.

Verlichting van de symptomen van allergische conjunctivitis dient binnen 15-30 minuten na toediening merkbaar te zijn.

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 ongeveer 45 uur voor de therapeutisch actieve metaboliet N-desmethyazelastine. Uitscheiding geschiedt voornamelijk 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 (oculaire farmacokinetiek)

Na herhaalde toediening van Carelastin azelastine oogdruppels (één druppel in ieder oog viermaal per dag) in het oog zijn de C_{\max} steady state plasmaspiegels van azelastine-hydrochloride zeer laag en liggen op of onder de grens van de quantificatie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit studies in de cavia zijn geen overgevoeligheidsverschijnselen voor azelastine-hydrochloride 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 toxiciteitstudies werden geen, aan azelastine gerelateerde, veranderingen in de geslachtsorganen van mannelijke of 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

benzalkoniumchloride
dinatriumedetaat
hypromellose
vloeibaar sorbitol (kristalliserend)
natriumhydroxide
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Eenmaal geopend: niet langer dan 4 weken gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml opaak HDPE flesje en LDPE druppelaar met witte HDPE schroefdop.
Een flesje bevat 6 ml, 8 ml of 10 ml oplossing.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Cooper Consumer Health B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112 AX Diemen

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

RVG 22947

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

Datum van eerste verlenging van de vergunning: 6 oktober 1998
Datum van laatste verlenging: 17 februari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 januari 2025.