

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Carelastin azelastine 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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de symptomatische behandeling van allergische rhinitis (o.a. de verschijnselen van hooikoorts).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar

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

Ouderen

Er zijn geen specifieke studies bij ouderen uitgevoerd.

Carelastin azelastine neusspray kan worden gebruikt totdat de symptomen zijn verdwenen.

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

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 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er bestaan onvoldoende gegevens om de veiligheid van azelastine tijdens de zwangerschap bij de mens vast te stellen. In dierproeven is reproductietoxiciteit gezien na het oraal toedienen van azelastine in hoge doseringen die tevens maternale toxiciteit veroorzaakten (zie rubriek 5.3). Hoewel bij intranasale toediening de humane systemische blootstelling minimaal is, dient terughoudendheid te worden betracht tijdens de zwangerschap.

Azelastine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Niettemin zijn er onvoldoende gegevens om het risico ervan te beoordelen. Daarom wordt geadviseerd Carelastin azelastine neusspray niet te gebruiken tijdens het geven van borstvoeding.

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

In enkele gevallen kan het gebruik van azelastine neusspray leiden tot vermoeidheid, lusteloosheid, uitputting, duizeligheid of zwakheid. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het besturen van auto's en het bedienen van machines.

Alcohol kan dit effect versterken.

4.8 Bijwerkingen

Frequentie van voorkomen:

Zeër vaak ($\geq 1/10$)

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

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

Zelden (≥ 10.000 , $1/1.000$)

Zeër zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Presentatie van de ongewenste effecten per orgaanklasse:

Frequency \ Organ class	Vaak	Soms	Zelden	Zeër zelden, niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheid
Zenuwstelsel-aandoeningen	Dysgeusie (bittere smaak) *		Parosmie	Duizeligheid ****
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Nasaal discomfort (prikkeling, jeuk) ** Niezen Epistaxis		
Maagdarmstelsel-aandoeningen			Nausea	
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Rash *** Pruritus *** Urticaria ***

Algemene aandoeningen				Vermoeidheid **** (lusteloosheid, uitputting) Zwakte ****
----------------------------------	--	--	--	--

* Vaak kan een bittere smaak worden ervaren na toediening (vaak door een verkeerde houding tijdens toediening, namelijk met het hoofd te ver achterover gebogen), hetgeen in zeldzame gevallen kan leiden tot misselijkheid. Deze bijwerking komt zeer vaak voor wanneer het doseringsregime van 2 toedieningen per dosis wordt gevolgd.

** Soms kan de neusmucosa geïrriteerd raken (prikkelen, jeuken, niezen, neusbloeding). Deze reactie is meestal mild en van voorbijgaande aard.

*** Zeer zelden werden overgevoeligheidsreacties (zoals rash, pruritus en urticaria) gerapporteerd.

**** Voor meer informatie zie rubriek 4.7.

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: antiallergicum, 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 arrhythmia of torsade de pointes.

Gegevens uit klinische studies tonen aan dat azelastine neusspray sneller werkt dan desloratadine tabletten en nasaal toegediend mometason. Een verlichting van nasale allergische symptomen wordt waargenomen binnen 15 minuten na toediening.

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 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 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 desmethylazelastine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies met betrekking tot de reproductie zijn na orale toediening van azelastine in hoge doseringen die tevens maternale toxiciteit veroorzaakten effecten op de vruchtbaarheid en op de ontwikkeling van nakomelingen gezien (dosisafhankelijke afname van vruchtbaarheid, foetale dood, groeivertragingen en misvormingen van het skelet). Door de nasale toediening en lage therapeutische dosering is de humane systemische blootstelling minimaal en de veiligheidsmarge derhalve voldoende groot.

Overige bevindingen voegen niets toe aan de klinische ervaring.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Methylhydroxypropylcellulose, natriumedetaat, citroenzuur watervrij, natriumfosfaat - 12 H₂O, natriumchloride en demi water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

In de originele verpakking ongeopend: 3 jaar.

Na eerste opening van de verpakking: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

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.

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

Mylan Healthcare B.V.

Krijgsman 20

1186 DM Amstelveen

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

RVG 26128

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 11 december 2000

Datum van de hernieuwing van de vergunning: 11 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijzigingen betreft de rubrieken 1 en 7: 11 augustus 2020