

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Alezaxin 0,5 mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter raztopine vsebuje 0,5 mg azelastinijevega klorida.

Ena kapljica vsebuje 0,015 mg azelastinijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

En mililiter raztopine vsebuje 0,125 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina

bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje simptomov sezonskega alergijskega konjunktivitisa pri odraslih in otrocih, starih 4 leta in več.

Zdravljenje simptomov nesezonskega (celoletnega) alergijskega konjunktivitisa pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Sezonski alergijski konjunktivitis

Priporočeni odmerek za odrasle in otroke, stare 4 leta in več, je ena kapljica v vsako oko dvakrat na dan. Odmerek se po potrebi lahko poveča na eno kapljico v vsako oko do štirikrat na dan. V primeru pričakovane izpostavitve alergenu je treba zdravilo Alezaxin uporabiti preventivno, pred pričakovano izpostavitvijo.

Nesezonski (celoletni) alergijski konjunktivitis

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike, stare 12 let in več, je ena kapljica v vsako oko dvakrat na dan. Odmerek se po potrebi lahko poveča na eno kapljico v vsako oko do štirikrat na dan. Trajanje zdravljenja je treba omejiti na največ 6 tednov, ker so v kliničnih preskušanjih dokazali varnost in učinkovitost za obdobje do 6 tednov.

Način uporabe

Za okularno uporabo.

Kapljice za oči je treba vkapati v veznično vrečko, pri čemer je treba glavo nagniti nekoliko nazaj. Pri uporabi kapljic se konica kapalnega vsebnika ne sme dotakniti očesa ali kože.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Alezaxin ni namenjeno za zdravljenje okužb očesa.

To zdravilo vsebuje 0,0035 mg benzalkonijevega klorida v eni kapljici, kar je enako 0,125 mg/ml. Benzalkonijev klorid se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in lahko spremeni barvo kontaktnih leč. Pred uporabo zdravila je treba bolniku svetovati, da si mora odstraniti kontaktne leče, po uporabi pa počakati 15 minut, preden si jih ponovno vstavi.

Poročali so, da benzalkonijev klorid povzroča draženje oči, simptome suhega očesa, vpliva pa lahko tudi na solzni film in površino roženice. Previdno ga je treba uporabljati pri bolnikih s simptomi suhega očesa in tistih, ki imajo težave z roženico.

Pri dolgotrajni uporabi je treba bolnike spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Specifičnih študij medsebojnega delovanja z azelastinijevim kloridom niso izvedli.

Študije medsebojnega delovanja so bile izvedene pri velikih peroralnih odmerkih, vendar pa te študije nimajo pomena za uporabo zdravila Alezaxin. Po uporabi kapljic za oko so sistemske koncentracije azelastina namreč v pikogramskem območju.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov, ki bi potrdili varnost uporabe azelastina med nosečnostjo. Po uporabi velikih peroralnih odmerkov azelastina je pri eksperimentalnih živalih prišlo do pojava neželenih učinkov (smrt ploda, zastoj v rasti in malformacije okostja). Po lokalni okularni uporabi je sistemska izpostavljenost sicer minimalna (pikogramsko območje), vendar je pri uporabi zdravila Alezaxin med nosečnostjo potrebna previdnost.

Dojenje

Azelastin se v majhni količini izloča v materino mleko, zato uporaba zdravila Alezaxin med dojenjem ni priporočljiva.

Plodnost

Pri študijah na živalih so po supratrapevtskih peroralnih odmerkih opazili zmanjšanje indeksa plodnosti (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Po uporabi zdravila Alezaxin se lahko pojavi blago, prehodno draženje oči, ki pa na vid običajno ne vpliva v večji meri. Vendar pa je treba bolnika opozoriti, da mora v primeru prehodnih motenj vida počakati, da se vid zbistri, preden vozi ali začne z upravljanjem strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: alergijske reakcije (kot sta izpuščaj in srbečica).

Bolezni živčevja

Občasni: grenak okus v ustih.

Očesne bolezni

Pogosti: blago, prehodno draženje očesa.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja pri okularni uporabi specifične reakcije niso znane in jih pri tej poti uporabe tudi ne pričakujemo.

Primeri uporabe toksičnih odmerkov azelastinijevega klorida pri ljudeh niso znani. Rezultati preskusov na živalih kažejo, da lahko v primeru prevelikega odmerjanja ali zastrupitve pričakujemo pojav motenj osrednjega živčevja. Zdravljenje teh motenj mora biti simptomatsko. Antidot ni znan.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Dekongestivi in protialergijska zdravila, druga protialergijska zdravila, oznaka ATC: S01GX07

Mehanizem delovanja

Azelastin, derivat ftalazinona, je močna dolgodelujoča protialergijska spojina, ki deluje kot selektivni antagonist histaminskih receptorjev H_1 . Po topikalni okularni aplikaciji ima dodatni protivnetni učinek.

Podatki iz *in vivo* (predkliničnih) in *in vitro* študij kažejo, da azelastin zavira sintezo ali sproščanje kemičnih mediatorjev, ki sodelujejo v zgodnji in pozni fazi alergijskih reakcij, npr. levkotriena, histamina, faktorja aktivacije trombocitov (PAF – *platelet-activating factor*) in serotonina.

Klinična učinkovitost in varnost

Ocene elektrokardiograma (EKG) pri dolgotrajnem zdravljenju so v dosedanjih študijah večkratnega odmerjanja – ki so bile izvedene pri bolnikih, ki so jemali velike peroralne odmerke azelastina – pokazale, da azelastin ne vpliva klinično pomembno na korigiran QT (QTc) interval.

Pri več kot 3700 bolnikih, ki so prejeli azelastin peroralno, niso ugotovili povezave med pojavom ventrikularne aritmije ali *torsade de pointes* ter jemanjem azelastina.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne značilnosti (sistemska farmakokinetika)

Azelastin se po peroralni uporabi hitro absorbira in ima absolutno biološko uporabnost 81 %. Hrana na absorpcijo ne vpliva. Volumen porazdelitve je velik, kar kaže na porazdelitev predvsem v perifernem tkivu. Stopnja vezave na beljakovine je relativno nizka (80–90 %, kar je prenizka stopnja, da bi povzročila zaskrbljenost glede reakcij izpodrivanja učinkovin).

Plazemski razpolovni čas izločanja po enkratnem odmerku azelastina je približno 20 ur za azelastin in približno 45 ur za terapevtsko aktivni presnovek N-desmetilazelastin. Izločanje poteka v glavnem z blatom. Neprenehno izločanje majhnih količin odmerka v blato nakazuje, da presnova azelastina do neke mere poteka enterohepatično.

Značilnosti pri bolnikih (okularna farmakokinetika)

Po večkratni okularni aplikaciji azelastinijevega klorida (ena kapljica v vsako oko, do štirikrat na dan) so bile srednje vrednosti največje koncentracije azelastinijevega klorida v plazmi (C_{max}) v stanju dinamičnega ravnovesja zelo majhne in so bile zaznane na meji oz. pod mejo kvantifikacije.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri morskih prašičkih azelastinijev klorid ni imel senzibilizacijskega učinka. V naboru standardnih *in vitro* ter *in vivo* preskusov azelastin ni imel genotoksičnega potenciala, niti ni izkazal karcinogenega potenciala pri podganah ali miših.

Pri podganjih samcih in samicah je azelastin pri peroralnih odmerkih, ki so presegali 30 mg/kg/dan, povzročil od odmerka odvisno zmanjšanje indeksa plodnosti. Na reproduktivnih organih samcev in samic v študijah kronične toksičnosti pa niso ugotovili z učinkovino povezanih sprememb.

Embriotoksični in teratogeni učinki pri podganah, miših in kuncih so se pojavili samo pri odmerkih, toksičnih za samico (pri podganah in kuncih so na primer opazili malformacije okostja pri odmerkih 50 mg/kg/dan).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
dinatrijev edetat
hipromeloza
70-odstotni sorbitol, tekoči (nekrystalizirajoči)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju plastenke: 4 tedne

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Plastenko shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bela plastenka s kapalko iz LDPE (kapalni vsebnik) z belo navojno zaporko iz HDPE.

Velikost pakiranja: 1 plastenka s 6 ml raztopine.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 PPT3
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02770/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 12. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 11. 2021