

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Astepro 1,5 mg/ml, spray nasale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun ml di soluzione contiene 1,5 mg di azelastina cloridrato.

Una singola applicazione (0,14 ml) contiene 0,21 mg di azelastina cloridrato equivalente a 0,19 mg di azelastina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione.

Soluzione incolore limpida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di rinite allergica stagionale (raffreddore da fieno), in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 6 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti ed adolescenti di età pari o superiore a 12 anni

- 2 spruzzi in ogni narice una volta al giorno. In alcuni casi possono essere richiesti due spruzzi in ogni narice due volte al giorno. La dose massima giornaliera è due spruzzi in ogni narice due volte al giorno.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni

- 1 spruzzo in ogni narice due volte al giorno.

Le esperienze cliniche di durata fino a 4 settimane mostrano una buona efficacia e sicurezza nei bambini. Esperienze più lunghe nei bambini non sono disponibili; comunque, trials clinici di durata fino ad un anno che hanno

utilizzato una dose giornaliera due volte maggiore hanno mostrato una buona sicurezza negli adulti e negli adolescenti.

Astepro spray nasale non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 6 anni di età, a causa della mancanza di dati di sicurezza e/o di efficacia.

Durata del trattamento

Astepro spray nasale è indicato per un uso a lungo termine. La durata del trattamento deve essere una decisione clinica considerando la gravità dei sintomi allergici, la sicurezza e deve corrispondere al periodo di esposizione agli allergeni.

L'utilizzo per più di 4 settimane non è raccomandato nei bambini di età compresa tra 6-11 anni a causa della mancanza di dati clinici.

Modo di somministrazione

Uso nasale.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale:

Spruzzare con la testa dritta.

Prima del primo utilizzo, la pompa deve essere preparata spingendola in basso e rilasciandola per sei volte. Quando Astepro spray nasale non viene utilizzato per 3 o più giorni, la pompa deve essere preparata nuovamente spingendola in basso e rilasciandola un numero di volte sufficiente a far uscire una piccola quantità di soluzione nebulizzata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nulla di pertinente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con azelastina spray nasale.

Sono stati effettuati studi di interazione con elevate dosi orali. Tuttavia, non hanno mostrato alcuna rilevanza con Astepro 1,5 mg/ml spray nasale, poiché i livelli sistemici dopo la somministrazione non hanno raggiunto più di 1/5 dei livelli che erano stati ben tollerati dopo la somministrazione orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati relativi all'uso di azelastina in donne in gravidanza o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva a dosi orali elevate (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, deve essere usata cautela quando si usa Astepro spray nasale durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se azelastina/metaboliti siano escreti nel latte materno umano. Poiché molti medicinali sono escreti nel latte materno, deve essere usata cautela quando si somministra azelastina a donne che allattano al seno.

Fertilità

Negli studi condotti sugli animali sono stati riscontrati effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Astepro spray nasale altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Raramente, il paziente può manifestare affaticamento, stanchezza, spossatezza, capogiri o debolezza a causa della patologia stessa, o quando usa Astepro spray nasale. In questi casi, può essere compromessa la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Deve essere prestata particolare attenzione al fatto che l'alcol può esacerbare questi effetti.

4.8 Effetti indesiderati

Comunemente, dopo la somministrazione, può manifestarsi disgeusia, un sapore sgradevole tipico del farmaco (spesso a causa di un errato metodo di somministrazione, vale a dire, inclinando la testa troppo indietro durante la somministrazione) che, in rari casi, può generare nausea.

Gli eventi avversi sono di seguito elencati con classificazioni per sistemi e organi e frequenza. Le frequenze sono definite come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

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

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Ipersensibilità
---	-------------------	-----------------

Patologie del sistema nervoso	Comune	Disgeusia (sapore sgradevole)
	Raro	Capogiri*, sonnolenza (sonno, assopimento)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Fastidio nasale (dolore pungente, prurito) Starnuti Epistassi
Patologie gastrointestinali	Raro	Nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Eruzione cutanea Prurito, Orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Affaticamento* (stanchezza, spossatezza) Debolezza*

* può essere causato anche dalla patologia stessa (vedere paragrafo 4.7)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non si prevedono reazioni da sovradosaggio con la via di somministrazione nasale. In caso di sovradosaggio dopo un assorbimento orale accidentale, è possibile che si manifestino disturbi del sistema nervoso centrale (compresi sonno, confusione, coma, tachicardia e ipotensione), sulla base dei risultati ottenuti dagli studi sugli animali. Il trattamento di questi disturbi deve essere sintomatico. Si raccomanda l'esecuzione di una lavanda gastrica in base al quantitativo di sostanza ingerito. Non esiste alcun antidoto noto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **Preparazioni nasali**, decongestionanti e altre preparazioni nasali per uso topico, sostanze antiallergiche, ad esclusione di corticosteroidi.

Codice ATC: R01AC03

Azelastina, un derivato dello ftalazinone, è classificata come potente composto antiallergico ad azione prolungata, con proprietà H₁-antagoniste selettive. Dopo somministrazione topica oculare, può essere rilevato un effetto antiinfiammatorio aggiuntivo.

I dati ottenuti da studi *in vivo* (preclinici) e *in vitro*, mostrano che azelastina inibisce la sintesi o il rilascio dei mediatori chimici responsabili delle reazioni allergiche precoci e tardive, ad esempio leucotrieni, istamina, PAF e serotonina.

I dati provenienti da studi clinici mostrano che azelastina spray nasale ha un esordio d'azione più rapido rispetto a desloratadina e a mometasone somministrato per via nasale. Un sollievo dai sintomi allergici nasali è stato osservato entro 15 minuti dalla somministrazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali:

Dopo la somministrazione orale, azelastina viene assorbita rapidamente mostrando una biodisponibilità assoluta dell'81%. Il cibo non ha alcuna influenza sull'assorbimento. Il volume di distribuzione è elevato ed indicativo di una distribuzione predominante nei tessuti periferici. Il livello di legame con le proteine è relativamente basso (80%-90%, un livello troppo basso per destare preoccupazioni relativamente a reazioni di spiazzamento del farmaco).

Le emivite di eliminazione plasmatica, dopo una singola dose di azelastina, sono approssimativamente di 20 ore per azelastina e di circa 45 ore per il metabolita terapeuticamente attivo N-desmetil azelastina. L'escrezione avviene principalmente attraverso le feci. L'escrezione sostenuta di piccoli quantitativi della dose nelle feci suggerisce una certa circolazione enteroepatica.

Dopo somministrazione intranasale di due spruzzi per narice (0,8222 mg di dose totale) di Astepro 1,5 mg/ml Spray nasale, il picco medio delle concentrazioni di azelastina nel sangue (C_{max}) è 409 pg/ml in soggetti sani, il valore medio dell'esposizione sistemica (AUC) è 9312 pg●hr/ml e il tempo mediano per raggiungere la C_{max} (t_{max}) è 4 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Azelastina cloridrato non ha rilevato alcun potenziale di sensibilizzazione nelle cavie. Azelastina non ha mostrato alcun potenziale di genotossicità in una serie di test in vitro e in vivo, né alcun potenziale cancerogeno in ratti o topi. Negli esemplari maschi e nelle femmine di ratto, azelastina somministrata a dosi orali superiori a 3,0 mg/kg/die ha causato una riduzione dose-correlata dell'indice di fertilità; nessuna alterazione farmaco-correlata è stata individuata negli organi riproduttivi degli esemplari maschi o femmine durante gli studi di tossicità cronica. Effetti embriotossici e teratogeni in ratti, topi e conigli sono stati osservati solo con dosi tossiche per la madre (ad esempio, in topi e ratti a dosi di 68,6 mg/kg/die).

Ad elevate dosi orali negli animali, 1.095 volte la dose massima giornaliera raccomandata per via intranasale nell'uomo, si sono verificati morte fetale, ritardo della crescita e aumento dell'incidenza di anomalie scheletriche, durante l'esecuzione di test sulla tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa
Sucralosio (E 955)
Sorbitolo liquido (cristallizzato)
Disodio edetato
Sodio citrato
Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità in uso (dopo il primo utilizzo): 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro marrone dotato di pompa spray (le parti della pompa a contatto con la soluzione sono costituite da polipropilene, polietilene, poliossimetilene, elastomero e acciaio inossidabile):

5 ml di volume di riempimento in flaconi da 10 ml (confezione in vendita e confezione campione)
10 ml di volume di riempimento in flaconi da 10 ml
17 ml di volume di riempimento in flaconi da 20 ml
20 ml di volume di riempimento in flaconi da 20 ml
22 ml di volume di riempimento in flaconi da 20 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park, Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN,
Irland

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042362044 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 5 ml con pompa spray
AIC n. 042362057 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 10 ml con pompa spray
AIC n. 042362069 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 17 ml con pompa spray
AIC n. 042362071 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 20 ml con pompa spray
AIC n. 042362083 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 22 ml con pompa spray.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 Giugno 2014
Data del rinnovo più recente: 12 Novembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco