

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALLERGODIL 0,5 mg/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Azelastina cloridrato 0,05% (0,5 mg/ml). Ogni goccia contiene 0,015 mg di azelastina cloridrato.

Eccipiente con effetti noti: 1 ml contiene 0,125 mg di benzalconio cloruro.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

Soluzione incolore, chiara.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento e prevenzione dei sintomi delle congiuntiviti allergiche stagionali in adulti e bambini dai 4 anni in poi. Trattamento dei sintomi delle congiuntiviti allergiche non stagionali (perenni) in adulti e bambini dai 12 anni in poi.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Congiuntiviti allergiche stagionali: Il dosaggio abituale in adulti e bambini dai 4 anni in poi è di una goccia per occhio, due volte al dì che può essere aumentato, se necessario, fino a quattro volte al dì. Se l'esposizione agli allergeni è anticipata, ALLERGODIL Collirio va somministrato in via profilattica prima dell'esposizione.

Congiuntiviti allergiche non stagionali (perenni): Il dosaggio abituale in adulti e bambini dai 12 anni in poi è di una goccia per occhio due volte al dì, che può essere aumentato, se necessario, fino a quattro volte al dì.

Poiché sicurezza ed efficacia sono state dimostrate in studi clinici per periodi fino a 6 settimane, la durata di ogni trattamento deve essere limitata ad un periodo massimo di 6 settimane.

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

ALLERGODIL Collirio non è indicato per il trattamento di infezioni oculari. Per ulteriori avvertenze vedere paragrafo 4.5 e 4.6.

ALLERGODIL Collirio contiene il conservante benzalconio cloruro. Il benzalconio cloruro può causare irritazione agli occhi, specialmente in caso di occhi secchi o di alterazioni della cornea. L'uso con le lenti a contatto morbide deve essere evitato. Togliere le lenti a contatto prima di applicare il collirio e attendere almeno 15 minuti prima di rimetterle. È noto lo sbiadire delle lenti a contatto morbide.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi specifici per valutare le interazioni con ALLERGODIL Collirio. Sono stati condotti studi di interazione con dosi elevate di azelastina per via orale, anche se non hanno rilevanza per ALLERGODIL Collirio, poiché, dopo somministrazione di gocce oculari, i livelli sistemici del farmaco sono situati nel range dei picogrammi.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Gli effetti sulla fertilità nell'uomo non sono stati studiati.

Gravidanza

Non sono disponibili sufficienti informazioni per stabilire la sicurezza di azelastina nella gravidanza umana. A dosi elevate per via orale azelastina ha dimostrato di indurre reazioni avverse (morte fetale, ritardo dell'accrescimento e malformazioni scheletriche) nell'animale di laboratorio. L'applicazione locale oculare porterà ad una minima esposizione sistemica (nel range dei picogrammi). Tuttavia, l'impiego di ALLERGODIL Collirio durante la gravidanza dovrà essere effettuato con precauzione.

Allattamento

Azelastina è escreta nel latte in bassa quantità. Per questa ragione, ALLERGODIL Collirio non è raccomandato durante la lattazione.

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

La lieve e transitoria irritazione che può manifestarsi dopo applicazione di ALLERGODIL Collirio è improbabile che possa incidere in modo significativo sulla visione. Tuttavia, nel caso si manifesti qualsiasi disturbo transitorio della vista, si deve avvisare il paziente di aspettare fino alla scomparsa del fenomeno prima di guidare o utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

La valutazione degli effetti indesiderati è basata sulle seguenti frequenze:

Molto comune ($\geq 1/10$)
Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Molto raro ($< 1/10.000$)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario:

Molto raro: reazioni allergiche (come rash e prurito)

Patologie del sistema nervoso

Non comune: sapore amaro

Patologie dell'occhio

Comune: leggera e passeggera irritazione agli occhi

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Non sono note specifiche reazioni dopo sovradosaggio oculare e per via di somministrazione oculare non sono da attendersi reazioni da sovradosaggio.

Non esiste esperienza con la somministrazione di dosi tossiche di azelastina cloridrato nell'uomo. In caso di sovradosaggio o intossicazione sono da attendersi disturbi a livello del sistema nervoso centrale sulla base dei risultati degli esperimenti su animali. Il trattamento di questi disturbi deve essere sintomatico. Non esiste antidoto conosciuto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antiallergici
Codice ATC S01GX07

L'azelastina, un derivato dello ftalazinone, è classificato come un potente agente antiallergico ad azione prolungata con una attività H1-antagonista selettiva. Dopo somministrazione topica oculare può essere presente anche un addizionale effetto antiinfiammatorio.

I dati ottenuti da studi in vivo (preclinici) ed in vitro mostrano che l'azelastina inibisce la sintesi o il rilascio dei mediatori chimici responsabili delle reazioni allergiche iniziali e tardive, come leucotrieni, istamina, PAF e serotonina.

Ad oggi, valutazioni ECG in pazienti trattati a lungo termine con alte dosi orali di azelastina, mostrano che in studi con dosi multiple non si è manifestato alcun effetto clinicamente rilevante dell'azelastina sull'intervallo QT corretto (QTc).

In oltre 3700 pazienti trattati con azelastina per via orale non è stata osservata associazione dell'azelastina con aritmia ventricolare o torsione di punta.

Il sollievo dei sintomi da congiuntivite allergica dovrebbe avvenire dopo 15-30 minuti.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali (farmacocinetica sistemica)

Dopo somministrazione per via orale l'azelastina è rapidamente assorbita mostrando una biodisponibilità assoluta dell'81%. L'assunzione contemporanea di cibo non ha influenza sull'assorbimento. Il volume di distribuzione è elevato, mostrando una distribuzione prevalentemente a livello dei tessuti periferici. Il livello del legame proteico è relativamente basso (80-90%, un livello troppo basso per dare fenomeni di spiazzamento di farmaci).

L'emivita di eliminazione plasmatica dopo somministrazione di una dose singola di azelastina è di 20 ore per Azelastina e di circa 45 ore per il metabolita terapeuticamente attivo N-desmetil-azelastina. L'escrezione avviene per lo più per via fecale. L'escrezione prolungata di piccole quantità nelle feci suggerisce che può esistere un certo grado di circolazione entero-epatica.

Caratteristiche nei pazienti (farmacocinetica oculare)

Dopo ripetute applicazioni oculari di ALLERGODIL Collirio (fino a una goccia per occhio 4 volte al giorno) il valore C_{max} dei livelli plasmatici di azelastina cloridrato allo stato stazionario è molto basso ed è stato rilevato pari o inferiore al limite di quantificazione.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

L'azelastina cloridrato non ha mostrato un potenziale sensibilizzante nella cavia. L'azelastina non ha dimostrato potenziale genotossico in una serie di test in vitro e in vivo, né potenziale cancerogenico nel ratto o nel topo.

In ratti maschi e femmine, l'azelastina somministrata per via orale a dosaggi superiori a 3,0 mg/kg/die ha provocato una diminuzione dose-dipendente nell'indice di fertilità; tuttavia durante studi di tossicità cronica non si sono trovate alterazioni correlate alla sostanza degli organi riproduttivi di maschi e femmine.

Nel ratto, topo e coniglio effetti embriotossici e teratogeni si sono manifestati solo con somministrazione di dosi tossiche per la madre (ad esempio somministrando dosi di 68,6 mg/kg/die si sono osservate malformazioni dello scheletro nel ratto e coniglio).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro, edetato disodico, ipromellosa, sorbitolo liquido (cristallizzato), sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura: non utilizzare dopo 4 settimane.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone opaco in HDPE da 10 ml e contagocce in LDPE con tappo a vite bianco in HDPE. Un flacone contiene 6 ml, 8 ml o 10 ml di soluzione. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Non sono richieste speciali precauzioni.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viatrix Healthcare Limited - Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublino, Irlanda

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

1 flacone da 6 ml AIC n. 028310035

1 flacone da 8 ml AIC n. 028310047

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 febbraio 1999

Data del rinnovo più recente: 27 maggio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Soluzione contenente 1,5 mg/ml di azelastina cloridrato.

La dose erogata per 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, in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 6 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Usò negli adulti e negli 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.

Usò nei 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.

Allergodil 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

Allergodil 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 (topico – mucosa 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 Allergodil 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 azelastina cloridrato 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 specifici con Allergodil spray nasale. Sono stati effettuati studi di interazione con elevate dosi orali. Tuttavia, non hanno mostrato alcuna rilevanza con Allergodil Spray nasale 1,5 mg/ml, 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 Allergodil 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

Allergodil 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 Allergodil 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) |
| | Molto raro | Capogiri*, sonnolenza (sonno, assopimento) |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Non comune | Fastidio nasale (dolore pungente, prurito) Starnuti Epistassi |
| Patologie gastrointestinali | Raro | Nausea |

| | | |
|--------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------|
| Patologie sistemiche | Raro | Affaticamento* (stanchezza, spossatezza) Debolezza* |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Molto raro | Eruzione cutanea Prurito, Orticaria |

* può essere causato anche dalla patologia stessa (vedere anche il 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 <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

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: 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 Allergodil 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

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viartis Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

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

AIC n. 028310112 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 5 ml con pompa spray

AIC n. 028310124 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 10 ml con pompa spray

AIC n. 028310136 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 17 ml con pompa spray

AIC n. 028310148 - «1,5 mg/ml spray nasale, soluzione» 1 flacone in vetro da 20 ml con pompa spray

AIC n. 028310151 - «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