

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Azelastinehydrochloride Devatis 0,5 mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 0,5 mg azelastinehydrochloride in een conserveermiddelvrije formulering.
Eén druppel bevat 0,015 mg azelastine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppel, oplossing in een verpakking voor éénmalig gebruik voor toediening door instillatie in de conjunctivale zak.

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze, licht viskeuze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling en preventie van de symptomen van seizoensgebonden allergische conjunctivitis bij volwassenen en kinderen van 4 jaar en ouder.
- Behandeling van de symptomen van niet-seizoensgebonden (perenniële) allergische conjunctivitis bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Oculair gebruik

Dosering

Seizoensgebonden allergische conjunctivitis

De gebruikelijke dosering voor volwassenen en kinderen van 4 jaar en ouder is tweemaal daags (in de ochtend en in de avond) één druppel in elk oog, die indien nodig verhoogd kan worden naar viermaal daags.

Niet-seizoensgebonden (niet-seizoensgebonden) allergische conjunctivitis

De gebruikelijke dosering voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder is tweemaal daags (in de ochtend en in de avond) één druppel in elk oog, die indien nodig verhoogd kan worden naar viermaal daags. Aangezien de veiligheid en werkzaamheid zijn aangetoond in klinische onderzoeken gedurende een periode van maximaal 6 weken, dient de duur van elke behandelingskuur te worden beperkt tot een maximum van 6 weken.

Vermijd contact met zachte contactlenzen (zie rubriek 4.4).

Advies voor gebruik zonder voorschrift: Patiënten moeten geadviseerd worden om contact op te nemen met hun arts als de symptomen verergeren of niet verbeteren na 48 uur. De patiënt moet erop gewezen worden dat gebruik van meer dan 6 weken, alleen onder medisch toezicht mag plaatsvinden, zelfs bij seizoensgebonden conjunctivitis.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Azelastinehydrochloride Devatis bij kinderen in de leeftijd van jonger dan 4 jaar is niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Azelastinehydrochloride Devatis is niet bedoeld voor de behandeling van ooginfecties.

Zoals met andere oftalmologische oplossingen, wordt Azelastinehydrochloride Devatis niet aanbevolen voor gebruik tijdens het dragen van contactlenzen.

Voor verdere waarschuwingen zie 4.5 en 4.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke onderzoeken naar interacties uitgevoerd met Azelastinehydrochloride Devatis 0.5 mg/ml.

Onderzoek naar interacties met hoge orale doseringen zijn uitgevoerd, maar deze zijn niet relevant voor Azelastinehydrochloride Devatis, aangezien systemische spiegels na toediening van de oogdruppels in het picogrambereik liggen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is onvoldoende informatie beschikbaar om de veiligheid van azelastine tijdens de zwangerschap bij de mens vast te stellen. Bij hoge orale doseringen bleek azelastine bijwerkingen bij proefdieren te veroorzaken (foetale dood, groeiachterstand en skeletmisvorming). Lokale oculaire toediening zal in minimale systemische blootstelling (picogrambereik) resulteren. Voorzichtigheid is echter geboden wanneer Azelastinehydrochloride Devatis wordt gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Azelastine wordt in kleine hoeveelheden in de melk uitgescheiden. Om die reden wordt Azelastine Devatis niet aanbevolen tijdens het geven van borstvoeding.

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

Azelastinehydrochloride Devatis heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Het is onwaarschijnlijk dat de milde, voorbijgaande irritatie die kan optreden na het aanbrengen van Azelastinehydrochloride Devatis het gezichtsvermogen in grotere mate beïnvloedt. Als er echter voorbijgaande bijwerkingen zijn op het gezichtsvermogen, moet de patiënt worden geadviseerd te wachten tot dit verdwijnt voordat hij gaat autorijden of machines gaat bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequenties:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden: (<1/10.000)
Niet bekend: (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: allergische reacties (zoals huiduitslag en jeuk)

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: bittere smaak

Oogaandoeningen

Vaak: milde, voorbijgaande oogirritatie

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

Er zijn geen specifieke reacties na oculaire overdosering bekend en bij de oculaire toedieningsweg worden geen overdoseringsreacties verwacht.

Er is geen ervaring met de toediening van toxische doses azelastinehydrochloride bij mensen. In het geval van overdosering of intoxicatie zijn op basis van de resultaten van dierproeven stoornissen van het centrale zenuwstelsel te verwachten. De behandeling van deze aandoeningen moet symptomatisch zijn. Er is geen antidotum bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Decongestiva en anti-allergica, andere antiallergica, ATC-code: S01GX07

Azelastine, een ftalazinonderivaat, is geclassificeerd als een krachtige, langwerkende antiallergische verbinding met selectieve H1-antagonistische eigenschappen. Een bijkomend ontstekingsremmend effect zou kunnen worden gedetecteerd na lokale oculaire toediening.

Gegevens uit *in vivo* (preklinische) en *in vitro* onderzoeken tonen aan dat azelastine de synthese of afgifte remt van de chemische mediators waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij allergische reacties in een vroeg en laat stadium, b.v. leukotriëen, histamine, PAF en serotonine.

Tot op heden hebben ECG-evaluaties van patiënten bij langdurige therapieën die werden behandeld met hoge orale doses azelastine, aangetoond dat er in onderzoeken met meervoudige doseringen geen klinisch significant effect is van azelastine op het gecorrigeerde QT (QTc) -interval.

Er werd geen verband tussen azelastine en ventriculaire aritmie of torsade de pointes waargenomen bij meer dan 3700 patiënten die met oraal azelastine werden behandeld.

Verlichting van symptomen van allergische conjunctivitis moet na 15-30 minuten worden opgemerkt

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken (systemische farmacokinetiek)

Na orale toediening wordt azelastine snel geabsorbeerd, met een absolute biologische beschikbaarheid van 81%. Voedsel heeft geen invloed op de opname. Het distributievolume is hoog, wat erop wijst dat de distributie voornamelijk naar de periferie gaat. Het niveau van eiwitbinding is relatief laag (80 - 90%, een niveau dat te laag is om bezorgd te zijn over geneesmiddelverplaatsingsreacties).

De plasma-eliminatiehalfwaardetijden na een enkele dosis azelastine zijn ongeveer 20 uur voor azelastine en ongeveer 45 uur voor de therapeutisch actieve metaboliet N-desmethyazelastine. De uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de ontlasting. De aanhoudende uitscheiding van kleine hoeveelheden van de dosis in de feces suggereert dat er enige entero-hepatische circulatie kan plaatsvinden.

Kenmerken bij patiënten (oculaire farmacokinetiek)

Na herhaalde oculaire toediening van azelastine-oogdruppels (tot één druppel in elk oog, vier keer per dag), waren de $C_{\max}$ steady-state plasmaspiegels van azelastinehydrochloride zeer laag en werden ze gedetecteerd op of onder de bepaalbaarheidsgrens.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Azelastinehydrochloride vertoonde geen sensibiliserend vermogen bij de cavia. Azelastine vertoonde geen genotoxisch potentieel in een reeks *in vitro* en *in vivo* onderzoeken, noch enig carcinogeen potentieel bij ratten of muizen.

Bij mannelijke en vrouwelijke ratten veroorzaakte azelastine bij orale doseringen hoger dan 30 mg/kg/dag een dosisgerelateerde verlaging van de vruchtbaarheidsindex; er werden echter geen stofgerelateerde veranderingen gevonden in de voortplantingsorganen van mannen of vrouwen tijdens chronische toxiciteitsonderzoeken.

Embryotoxische en teratogene effecten bij ratten, muizen en konijnen traden alleen op bij toxische doses voor de moeder (er werden bijvoorbeeld misvormingen van het skelet waargenomen bij ratten en konijnen bij doseringen van 68,6 mg/kg/dag).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare sorbitol (kristalliserend) (E420)
Hypromellose (E464)
Dinatriumedetaat (E386)
Natriumhydroxide (E524)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar in de buitenverpakking

Na eerste opening van het sachet: gebruik de verpakking voor éénmalig gebruik binnen 28 dagen.

Na eerste opening van de verpakking voor éénmalig gebruik: onmiddellijk gebruiken en de verpakking voor éénmalig gebruik na gebruik weggooien.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige LDPE-verpakkingen voor éénmalig gebruik van 0,3 ml in PET-aluminium/PE-sachets met elk 5 verpakkingen voor éénmalig gebruik.

Verpakkingsgrootten: 5 x 0,3 ml, 10 x 0,3 ml, 20 x 0,3 ml, 30 x 0,3 ml, 50 x 0,3 ml, 60 x 0,3 ml en 120 x 0,3 ml verpakkingen voor éénmalig gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Devatis GmbH
Spitalstr. 22
79539 Lörrach
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 113365

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2 en 5.1: 30 augustus 2022.