

 8. oktober 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Allergodil Forte, næsespray, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 08729

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Allergodil Forte

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Azelastinhydrochlorid 1,5 mg/ml:

 Hvert pust (0,14 ml) indeholder 0,21 mg azelastinhydrochlorid svarende til 0,19 mg azelastin.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Næsespray, opløsning.

Klar farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Symptomatisk behandling af allergisk rhinitis i voksne, unge og børn fra 6 år og ældre.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

 Dosering

 Voksne og unge over 12 år:

 2 pust i hvert næsebor én gang daglig. I nogle tilfælde kan 2 pust i hvert næsebor to gange daglig være påkrævet. Den maksimale daglige dosis er 2 pust i hvert næsebor to gange daglig.

 Børn mellem 6 og 11 år:

 1 pust i hvert næsebor 2 gange daglig.

 Klinisk erfaring med anvendelse i op til 4 uger viste god effekt og sikkerhed hos børn. Der er ikke erfaring med anvendelse i længere tid hos børn. Kliniske forsøg i op til et års varighed med dobbelt daglig dosis har dog vist god sikkerhed hos voksne og unge.

 Bør ikke anvendes til børn under 6 år uden lægens anvisning på grund af manglende data om sikkerhed og effekt.

 Varigheden af behandlingen

 Allergodil Forte næsespray kan anvendes til langtidsbehandling. Varigheden af behandlingen bør være en klinisk beslutning baseret på sværhedsgraden af de allergiske symptomer og sikkerheden og bør svare til den periode, hvor patienten er eksponeret for allergener.

 Anvendelse længere end 4 uger er ikke anbefalet til børn mellem 6 og 11 år på grund af manglende kliniske data.

 Administration

 Nasal indgivelse.

 *Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet:*

 Hold hovedet opret under indsnusningen.

 Inden anvendelse af Allergodil Forte næsespray første gang, skal pumpen primes, ved at trykke pumpen i bund mindst 6 gange. Hvis Allergodil Forte næsespray ikke anvendes i 3 eller flere dage, skal den primes igen ved at trykke pumpen ned et antal gange, indtil der fremkommer en fin tåge.

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Intet relevant.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med Allergodil Forte næsespray. Interaktionsstudier er blevet udført ved høje orale doser. Dog forventes der ingen klinisk relevante interaktioner ved næsespray, da den systemiske koncentration ved administration med næsespray kun er i størrelsesordenen 1/5 af den systemisk tolererede koncentration ved oral indtagelse.

**4.6 Graviditet og amning**

 *Fertilitet:*

 Effekt ved fertilitet er optrådt ved dyrestudier (se pkt. 5.3).

 *Graviditet:*

 Der er ingen eller begrænset erfaring med anvendelse af azelastin til gravide. Ved høje orale doser af azelastin hos dyr optrådte der reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Allergodil Forte bør anvendes med forsigtighed under graviditet.

 *Amning:*

 Det vides ikke om azelastin/metabolitter udskilles i modermælk. Forsigtighed bør udvises, når azelastin gives til ammende kvinder.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 Allergodil Forte har mindre virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. I sjældne kan patienter opleve træthed, udmattelse, manglende energi, svimmelhed eller svaghedsfølelse**,** som kan relateres til brugen af Allergodil Forte, men som også kan skyldes selve sygdommen. I disse tilfælde kan evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner være nedsat. Man skal være opmærksom på at alkohol kan forstærke dette.

**4.8 Bivirkninger**

 Den mest almindelige bivirkning er dysgeusi, en ubehagelig smag efter administration (ofte på grund af forkert administration, idet hovedet lænes for langt tilbage ved administrationen) og som i sjældne tilfælde medfører kvalme.

 Hyppigheden for bivirkninger defineres som følgende: Meget almindelig (≥1/10); Almindelig (≥1/100 til, <1/10); Ikke almindelig (≥1/1.000 til, <1/100); Sjælden (≥1/10.000 til, <1/1.000); Meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Immunsystemet** | **Meget sjælden**  | Hypersensitivitet |
| **Nervesystemet** | **Almindelig**  | Dysgeusi (ubehagelig smag)  |
| **Sjælden**  | Svimmelhed\*\*, somnolens (træthed, sløvhed) |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | **Ikke almindelig**  | Forbigående irritation af næse- slimhinde (brændende og kløende fornemmelse), nysen, epistaxis. |
| **Mave-tarmkanalen** | **Sjælden**  | Kvalme |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**  | **Sjælden**  | Træthed (manglende energi, udmattelse)\*\*, svaghed\*\* |
| **Hud og subkutane væv** | **Meget sjælden**  | Udslæt, kløe, nældefeber |

\*\* kan også være symptomer fra selve sygdommen (se pkt. 4.7)

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

 Med intranasal administration forventes der ikke nogen overdosering. I tilfælde af overdosering efter utilsigtet oral indtagelse er forstyrrelser i det centrale nervesystem (inklusiv døsighed, konfusion, koma, takykardi og hypotension) forventet baseret på data fra dyrestudier. Behandling af disse symptomer bør være symptomatisk. Afhængig af den indtagne mængde anbefales ventrikelskylning. Der er ingen kendt antidot.

**4.10 Udlevering**

 HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: R 01 AC 03. Antiallergiske midler, ekskl. corticosteroider.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Azelastin, et phtalazinon derivat, klassificeret som et potent langtidsvirkende antiallergisk stof med selektive H1-receptor antagonist egenskaber. En yderligere antiinflammatorisk egenskab kunne påvises efter topikal okulær administration.

 Data fra *in vivo* (præ-klinisk) og *in vitro* studier viser, at azelastin hæmmer syntesen eller frigørelsen af kemiske mediatorer, der vides at være involveret i tidlige og sene stadier af allergiske reaktioner, f.eks. leukotriener, histamin, PAF (blodpladeaktiverende faktor) og serotonin.

 Data fra kliniske studier viser, at azelastin næsespray har en hurtigere indsættende virkning end desloratadin og nasalt administreret mometason. En lindring af nasale allergiske symptomer ses inden for 15 minutter efter administration.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 *Generelle egenskaber:*

 Efter oral indgift absorberes azelastin hurtigt med en absolut biotilgængelighed på 81 %. Fødeindtagelse har ingen indvirkning på absorptionen. Fordelingsvolumen for azelastin er høj, hvilket indikerer distribution hovedsagelig i det perifere væv. Proteinbindingsniveauet er forholdsvis lavt (80-90 %), derfor er fortrængningsinteraktioner usandsynlige.

 Plasma elimination halveringstiden efter éngangsdosering af azelastin er ca. 20 timer for azelastin og ca. 45 timer for den terapeutiske aktive metabolit N-desmethylazelastin. Udskillelse sker fortrinsvis med fæces. Den fortsatte udskillelse i fæces af små mængder af den indgivne dosis antyder nogen grad af entero-hepatisk cirkulation.

 Efter nasal administration af 2 pust i hvert næsebor (0.822 mg/total daglig dosis) af Allergodil Forte, var den gennemsnitlige maksimal plasmakoncentration (Cmax) 409 pg/ml hos raske forsøgspersoner, den gennemsnitlige totale eksponering (AUC) var 9312 pg\*time/ml og den mediane tid til at opnå den maksimale plasmakoncentration Cmax (tmax) var 4 timer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 Azelastinhydrochlorid viste intet sensibiliseringspotentiale hos marsvin. Azelastin viste intet genotoksisk potentiale i en række *in vitro*- og *in vivo*-test, og der sås heller ikke noget karcinogent potentiale hos rotter eller mus. Hos han- og hunrotter medførte azelastin i orale doser over 3,0 mg/kg/dag et dosisrelateret fald i fertilitetsindekset; der blev ikke fundet nogen stofrelaterede forandringer i de reproduktive organer hos hverken han- eller hunrotter i kroniske toksicitetsstudier. Embryotoksiske og teratogene virkninger i rotter, mus og kaniner sås kun ved maternelt toksiske doser (f.eks. hos rotter og mus ved doser på 68,6 mg/kg/dag).

 Ved høje orale doser af azelastinhydrochlorid hos dyr, 1095 gange den maksimale anbefalede daglige intranasale dosis til mennesker, optrådte fosterdød, retarderet vækst og en øget hyppighed af knoglemisdannelser under reproduktionsforsøg toksicitets studier.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Hypromellose

 Sucralose (E 955)

 Sorbitol, flydende (krystalliserende)

 Dinatriumedetat

 Natriumcitrat

 Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

 Ingen kendte.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

 Efter anbrud: 6 måneder

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Brun glasflaske forsynet med spraypumpe (pumpedelen som er i kontakt med opløsningen består af polypropylen, polyethylen, polyoxymethylen, elastomer og rustfrit stål).

 Pakningsstørrelser:

 5 ml i 10 ml flaske

10 ml i 10 ml flaske

17 ml i 20 ml flaske

20 ml i 20 ml flaske

 22 ml i 20 ml flaske

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 51235

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 16. oktober 1992 (Allergodil, næsespray, opløsning 0,14 mg/dosis)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 8. oktober 2021