

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Relivio 1 mg/ml nosní sprej, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg azelastin-hydrochloridu.

Jeden vstřík (0,14 ml) obsahuje azelastin-hydrochlorid odpovídající 0,13 mg azelastinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

nosní sprej, roztok

Čirý bezbarvý roztok, prostý částic.

pH roztoku je mezi 6,4 – 7,2.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Azelastin je indikován pro symptomatickou léčbu sezónní alergické rýmy (např. senná rýma) a akutní exacerbace trvalé alergické rinitidy u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let věku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí:

Jeden vstřík (0,14 ml) do každé nosní dírky dvakrát denně (0,56 mg azelastini hydrochloridum).

Azelastin je vhodný k dlouhodobému užívání.

Starší pacienti:

U pacientů staršího věku nebyly provedeny žádné specifické studie. Při místní aplikaci není nutné snížení celkové denní dávky ani redukce jednotlivých dávek.

##### *Pediatrická populace*

U dětí od 6 let a starších a dospívajících, jeden vstřík (0,14 ml) do každé nosní dírky dvakrát denně (0,56 mg azelastini hydrochloridum).

Azelastin se nesmí používat u dětí mladších 6 let z důvodu chybějících dat o bezpečnosti a účinnosti.

##### Způsob podání

Nosní podání

*Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním:*

Používejte sprej s hlavou ve vzpřímené poloze.

Před prvním použitím stiskněte několikrát pumpičku, dokud nezačne vystřikovat stejnoměrné množství spreje (3-4 krát).

Pokud se přípravek nepoužívá po dobu 6 nebo více dní, je nutné znovu jej uvést do chodu stlačováním a uvolňováním pumpičky, dokud se neobjeví jemná mlha.

Po použití očistěte konec pumpičky a nasad'te zpět ochranný kryt.

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sprej má být používán s hlavou ve vzpřímené poloze, po podání se může objevit hořká chuť (často v důsledku nesprávného způsobu aplikace, tj. přílišného zaklonění hlavy při podání), což může ve vzácných případech vést k nauzei.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s nosním sprejem obsahujícím azelastin. Po perorálním podání 4,4 mg azelastin-hydrochloridu dvakrát denně, se prokázala interakce s cimetidinem, vedoucí ke snížení plazmatické hladiny azelastinu. Existuje názor, že cimetidin způsobuje inhibici metabolismu azelastinu interakcí se systémem jaterního cytochromu P450. U pacientů vyžadujících doprovodnou léčbu antagonisty H<sub>2</sub> receptorů je nutné vyvarovat se podávání cimetidinu a je-li to nezbytné, zvolit léčbu alternativním antagonistou H<sub>2</sub> receptorů. Byly provedeny specifické studie účinků azelastinu na změnu intervalu QT (QTc) u lidí po perorálním podání. Azelastin byl sledován jak samostatně, tak při současném podání erytromycinu nebo ketokonazolu. Žádné účinky na QTc interval nebyly pozorovány.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Během reprodukčních studií na zvířatech po perorálním podání vysokých dávek (400x až 500x převyšujících perorální dávku pro člověka) bylo zaznamenáno úmrtí plodu, zpomalení růstu a zvýšený výskyt abnormalit skeletu, jejichž význam pro člověka je nejasný. V důsledku nízké podávané dávky dochází k minimální systémové expozici.

Ačkoliv dávky vysoce převyšující terapeutické rozmezí podávané laboratorním zvířatům neprokázaly žádný teratogenní účinek, současné léčebné postupy nedoporučují používání přípravku s obsahem azelastinu během prvního trimestru těhotenství.

##### Kojení

Azelastin nemají používat kojící ženy, protože neexistuje dostatek důkazů o bezpečnosti léku během kojení.

##### Fertilita

Účinky na fertilitu byly pozorovány ve studiích na zvířatech (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Azelastin má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

V ojedinělých případech se může během používání azelastinu vyskytnout únava, vyčerpanost, malátnost, závrať či slabost, které mohou být vyvolány i vlastním onemocněním. V těchto případech může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. Alkohol může tyto účinky zesílit.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle třídy orgánových systémů a četnosti. Četnosti výskytu jsou definované následovně: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), Časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Vzácné ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), Velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému  
Velmi vzácné: hypersenzitivita

Poruchy nervového systému  
Časté: dysgeusie (hořká chuť).  
Velmi vzácné: závrat\*

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy  
Méně časté: nosní obtíže (štípání, svědění), kýchání, epistaxe.

Gastrointestinální poruchy  
Vzácné: nauzea

Celkové poruchy  
Velmi vzácné: únava (malátnost, vyčerpání), slabost\*

Poruchy kůže a podkožní tkáně a poruchy imunitního systému:  
Velmi vzácné: vyrážka, pruritus, kopřivka

\* může být také způsobeno samotným onemocněním (viz bod 4.7).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky  
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

Při intranasální aplikaci se nepředpokládají reakce z předávkování. Výsledky studií na zvířatech ukazují, že toxická dávka může vyvolat centrální nervové příznaky, např. podráždění, tremor a křeče. V případě předávkování mohou být očekávány po náhodném perorálním požití příznaky jako ospalost, zmatenost, bezvědomí, tachykardie a hypotenze. Pokud od předávkování neuplynula dlouhá doba, doporučuje se provést výplach žaludku. Není známo žádné antidotum.

Při intranasální aplikaci se nepředpokládají reakce z předávkování.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, antialergika kromě kortikosteroidů, ATC kód: R01AC03

Azelastin je klasifikován jako silné, dlouho působící antialergikum ( $t_{1/2} \sim 20$  hours) se selektivními H1 antagonistickými účinky.

Údaje z *in vivo* (morče) studií ukazují, že azelastin aplikovaný v terapeuticky relevantních dávkách inhibuje bronchokonstrikci vyvolanou leukotriem a PAF.

Inhibice zánětu respiračního traktu jako základu pro hyperaktivní reakce, jak bylo prokázáno v experimentech na zvířatech s azelastin-hydrochloridem, může být těmito vlastnostem připisováno.

Význam těchto poznatků z pokusů na zvířatech pro lidskou terapii není jasný.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po opakovaném inazálním podání (0,14 mg) do každé dírky dvakrát denně byly plazmatické hodnoty azelastinu okolo 0,26 ng/ml. Hladiny aktivního metabolitu desmethylazelastinu byly zjištěny na nebo pod dolní hranici kvantifikace (0,12 ng/ml).

Po opakovaném perorálním podání byly průměrné plazmatické hladiny  $C_{max}$  v rovnovážném stavu 3,9 ng/ml u azelastinu a 1,86 ng/ml u desmethylazelastinu po 2,2 mg dvakrát denně azelastinu, což představuje terapeutickou perorální dávku pro léčbu alergické rinitidy.

Po perorálním podání je azelastin rychle absorbován s absolutní biologickou dostupností 81%. Potrava nemá žádný vliv na absorpci. Distribuční objem je vysoký, což indikuje distribuci převážně do periferních tkání. Úroveň proteinové vazby je nízká (80-95%, což je úroveň příliš nízká na to, aby vyvolala obavy z reakcí na dislokaci léku).

Plazmatické eliminační poločasy po jednorázové dávce azelastinu jsou přibližně 20 hodin pro azelastin a přibližně 45 hodin pro N-desmethylazelastin (terapeuticky aktivní metabolit). Je vylučován převážně stolicí. Trvalá exkrece malých množství dávky stolicí nasvědčuje tomu, že může probíhat určitá enterohepatální cirkulace.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Azelastin-hydrochlorid nevyvolal žádný potenciál senzibilizace u morčete.

Azelastin neprokázal genotoxický potenciál ve škále *in vitro* a *in vivo* testů, ani žádný karcinogenní potenciál u potkanů a myší.

U samců a samic potkanů způsobily perorální dávky azelastinu vyšší než 3,0 mg/kg/den snížení indexu fertility v závislosti na podané dávce; avšak ve studiích chronické toxicity nebyly u samců ani samic zjištěny žádné změny pohlavních orgánů související s léčivou látkou.

Embryotoxické a teratogenní účinky u potkanů, myší a králíků se vyskytly pouze při podávání toxických dávek samicím (např. u myší a potkanů v dávkách 68,6 mg/kg/den).

Při vysokých perorálních dávkách u zvířat, 1095 násobkům navrhované intranasální lidské denní dávky, došlo během testování reprodukční toxicity k úmrtí plodu, zpomalení růstu a zvýšenému výskytu skeletálních abnormalit.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Hypromelosa 2910

Dinatrium-edetát

Kyselina citronová

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Chlorid sodný

Čištěná voda

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

27 měsíců neotevřené.

Nepoužívat déle než 6 měsíců po prvním otevření.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem a mrazem.  
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku viz bod 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Relivio nosní sprej je plněn do vícedávkového plastového obalu (z polyethylenu o vysoké hustotě), který je vybaven dávkovací pumpičkou. Jedna lahvička obsahuje 10 ml roztoku.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

24/1049/16-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14. 2. 2018  
Datum posledního prodloužení registrace: 31. 3. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 11. 2025

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/ema/> a na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz/>.