

**cloridrato de azelastina**

EMS S/A

Solução spray – 1 mg/mL

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de azelastina

“Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999”

## APRESENTAÇÃO

Solução Spray: 1 frasco spray de plástico âmbar com 10 mL

## USO NASAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

## COMPOSIÇÃO

Cada mL de Solução Spray contém:

cloridrato de azelastina\* ..... 1 mg

veículo\*\* q.s.p..... 1 mL

\*(equivalente a 0,9 mg de azelastina)

\*\*hipromelose, fosfato de sódio dibásico, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, ácido cítrico, água purificada

## II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O cloridrato de azelastina está indicado para tratamento da rinite alérgica.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em 2007 foi realizada uma revisão sistemática da eficácia da azelastina nasal para o tratamento da rinite alérgica. E na conclusão observou-se que a azelastina nasal foi mais eficaz que o placebo no tratamento da rinite alérgica. E quando azelastina foi comparado com anti-histamínicos orais como monoterapia, a tendência favorecia a azelastina. Como a azelastina parece ser tão eficaz como anti-histamínicos orais, a escolha do tratamento para a rinite alérgica sazonal deve depender da preferência do paciente em relação à via de administração.

O objetivo do estudo conduzido por Lieberman foi avaliar a eficácia do azelastina nasal, um anti-histamínico de segunda geração tópica, no tratamento dos sintomas da rinite alérgica sazonal, rinite mista e rinite vasomotora não alérgica. Dos 7.864 pacientes inscritos no estudo, 4.364 pacientes utilizaram azelastina nasal como a medicação para a rinite apenas durante o período de estudo de 2 semanas. Mais de 85% dos pacientes que relataram dificuldade para dormir ou insuficiência de atividades diárias devido a sintomas de rinite apresentaram melhora nestes parâmetros. Azelastina nasal foi bem tolerada, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos foi de 2,3%. Azelastina nasal foi adequada para controlar todos os sintomas de rinite, incluindo congestão nasal, independentemente do diagnóstico de rinite durante o período de estudo de 2 semanas.

Dois estudos espanhóis prospectivos de monitorização, avaliaram a eficácia e tolerabilidade da azelastina nasal contendo cloridrato de azelastina para rinite alérgica. Ambos os estudos foram conduzidos por profissionais da comunidade, durante duas semanas (Estudo I) ou um mês (Estudo II). O número de pacientes recrutados foram 3680 (I) e 4002 (II). Destes, 56,1% (I) e 51,7% (II) haviam sido previamente tratados com anti-histamínicos orais, com ou sem outros medicamentos. Os pacientes classificaram a gravidade dos 10 sintomas de rinite alérgica como ausente, leve, moderada ou grave. Azelastina nasal era geralmente administrado em uma dose de um puff spray por narina duas vezes ao dia. Follow-up foi após 14 dias (I) ou 31 dias (II), quando os sintomas foram avaliados e os pacientes questionados sobre o tratamento. O número de médicos que avaliaram a eficácia como muito bom ou bom foi de 89,4% (I) e 84,6% (II). A tolerância geral foi avaliada como boa ou muito boa por 97,5% (I) e 97,3% (II), e a tolerância local por 93,1% (I) e 91,5% (II) dos médicos, respectivamente. Em geral, azelastina nasal foi altamente eficaz e bem tolerada na prática clínica normal. Estudos têm demonstrado que a azelastina é mais eficaz que o placebo em termos de redução dos principais sintomas da rinite alérgica. Alguns estudos demonstraram que a azelastina reduz a congestão nasal da rinite alérgica. Esta característica que a distingue dos anti-histamínicos orais é de grande interesse, pois os corticosteróides são conhecidos por serem bastante eficazes para o alívio da congestão nasal, enquanto os anti-histamínicos são eficazes para os espirros, coceira nos olhos, prurido nasal e olhos lacrimejantes, mas não para a congestão. Azelastina nasal parece ser um tratamento eficaz para a rinite alérgica com um rápido início e longa duração da atividade, mas sem os efeitos colaterais dos tradicionais anti-histamínicos sedativos.

Lee TA et al. Meta-analysis of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacotherapy* 27(6):852-9, 2007.

Lieberman P, et al. Open-label evaluation of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis and nonallergic vasomotor rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 21(4):611-8, 2005

Wober W et al. Efficacy and tolerability of azelastine nasal spray in the treatment of allergic rhinitis: large scale experience in community practice. *Curr Med Res Opin;* 13(10): 617-26, 1997.

Golden SJ; Craig TJ Efficacy and safety of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. *J Am Osteopath Assoc;* 99(7 Suppl): S7-12, 1999 Jul.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A azelastina, um derivado da ftalazinona, é classificada como um potente composto antialérgico com propriedades antagonistas seletivas em receptores H1. Dados dos estudos *in vivo* (pré-clínicos) e *in vitro* mostram que a azelastina inibe a síntese ou a liberação de mediadores químicos que são conhecidos por seu envolvimento nos estágios inicial e final de reações alérgicas, por exemplo leucotrienos, histamina, PAF e serotonina. Depois de repetidas aplicações nasais de uma dose diária de 0,56 mg de cloridrato de azelastina (referindo-se a uma pulverização por narina duas vezes por dia), os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio de  $C_{max}$  eram de aproximadamente 0,27 ng/ml em voluntários saudáveis. Os níveis do metabólito ativo desmetil azelastina foram detectados no limite de quantificação ou abaixo dele (0,12 ng/ml). Repetidas aplicações nasais em pacientes com rinite alérgica resultam em níveis plasmáticos elevados de azelastina em comparação com pessoas saudáveis, sugerindo uma absorção sistêmica em maior extensão (muito provavelmente devido à melhor penetração pela mucosa nasal inflamada). Após uma dose diária total de 0,56 mg de cloridrato de azelastina (por exemplo, uma pulverização por narina duas vezes ao dia), as concentrações plasmáticas médias no estado de equilíbrio da azelastina, observada duas horas após a administração, foram cerca de 0,65 ng/ml. Uma duplicação da dose diária total para 1,12 mg de cloridrato de azelastina (por exemplo, duas pulverizações por narina duas vezes ao dia) resulta em concentrações plasmáticas médias no estado de equilíbrio de azelastina de 1,09 ng/ml, sugerindo

proporcionalidade da dose dentro da faixa de dosagem. Contudo, apesar da absorção relativamente aumentada nos pacientes, a exposição sistêmica após aplicação nasal é calculada ser cerca de 8 vezes menor comparada ao tratamento oral com doses diárias de 4,4 mg de cloridrato de azelastina que representa a dose terapêutica oral para o tratamento de rinite alérgica.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de azelastina é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pode ocorrer em casos isolados ao utilizar o produto: fadiga, cansaço, exaustão, tontura ou fraqueza. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. O álcool pode potencializar esse efeito.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Os riscos de uso por via de administração não-recomendada são: a não – obtenção do efeito desejado e ocorrência de efeitos indesejáveis.

Categoria de risco na gravidez: C.

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Você não deve usar cloridrato de azelastina em associação com:**

##### INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO

##### GRAVIDADE MODERADA

**Efeito da interação:** aumento do risco de ocorrência de eventos adversos relacionados à azelastina (aumento de sonolência, dor de cabeça, sabor amargo na boca).

**Mecanismo de ação provável:** desconhecido

**Medicamento:** cimetidina

Não existem evidências na literatura que sugiram a ocorrência de interação da azelastina tópica nasal clinicamente relevantes com outros medicamentos, doenças, exames laboratoriais e não laboratoriais.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após aberto, válido por 180 dias.**

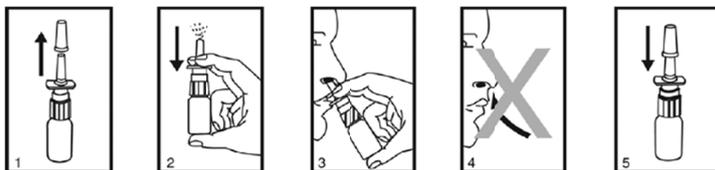
O aspecto do cloridrato de azelastina é um líquido límpido, incolor e com sabor amargo, isento de partículas e impurezas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de azelastina deve ser utilizado da seguinte maneira:



1. Remova a tampa protetora.

2. Antes da primeira aplicação, pressione a válvula várias vezes até que haja um spray uniforme e agite o frasco.

3. Antes da aplicação de cloridrato de azelastina, faça a higiene do nariz. Limpe a mucosidade fazendo o ar sair com força pelas narinas. Aplique o produto em cada narina após fazer a higiene nasal. Mantenha a cabeça ereta, para evitar sabor desagradável.

4. Após a aplicação, não aspire o produto para garantir que o mesmo permaneça mais tempo no local de ação.

5. Limpe o bico e recoloque a tampa protetora.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto.

#### **POSOLOGIA**

Dose normal: Uma aplicação (0,14 mL = 0,14 mg cloridrato de azelastina) em cada narina duas vezes ao dia (equivalente a uma dose diária de 0,56 mg de cloridrato de azelastina) em adultos e crianças de 5 anos ou mais.

Dose aumentada: De acordo com o caso, a partir de 12 anos de idade, podem ser indicadas duas aplicações (0,28 mL = 0,28 mg de cloridrato de azelastina) em cada narina duas vezes ao dia (equivalente a uma dose diária de 1,12 mg de cloridrato de azelastina).

O cloridrato de azelastina é adequado para uso prolongado e pode ser utilizado até o desaparecimento dos sintomas, mas o seu uso crônico não deve ultrapassar 6 meses ininterruptamente.

A dose máxima diária não deverá ultrapassar 3 aplicações.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

##### **EFEITOS RESPIRATÓRIOS**

Reação muito comum (> 1/10): A incidência de tosse em pacientes tratados com azelastina tópico nasal foi de 2% em adultos e 11,4% em crianças e rinite foi relatado em 17% das crianças tratadas com azelastina tópico nasal.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): Asma foi relatada por 4,5 % das crianças que foram tratadas com azelastina tópico nasal. Faringite apresentou uma incidência de 3,8 % dos casos e 2,3% dos adultos apresentaram rinite após o uso de azelastina tópico nasal.

##### **EFEITOS OFTÁLMICOS**

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): Conjuntivite foi relatada em menos de 2 % dos casos tratados com azelastina tópico nasal.

##### **EFEITOS NEUROLÓGICOS**

Reação muito comum (> 1/10): Dor de cabeça tem incidência superior a 1% e inferior 14,8%

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): Tontura e sonolência foram relatadas em 2% dos casos, já disestesia foi relatada em 7,9 % dos casos tratados com azelastina tópico nasal.

##### **EFEITOS GASTROINTESTINAIS**

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): Vômito, desconforto abdominal e alteração no apetite foram reportados em menos de 5 % dos casos, 2,8% apresentaram náuseas e xerostomia.

##### **EFEITOS DERMATOLÓGICOS**

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): Prurido, a incidência varia entre 1 % a 10 % e o rash cutâneo aparece em menos de 5 % dos casos.

##### **EFEITOS METABÓLICOS**

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): A incidência de caso que houve ganho de peso é de 2 %.

##### **EFEITOS CARDIOVASCULARES:**

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): Fibrilação atrial e palpitação foram reportadas após o uso de azelastina tópico nasal.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

#### **10. SUPERDOSE**

Com a via de administração nasal reações de superdosagem não são previstas.

Baseado em resultados de testes com animais, distúrbios do sistema nervoso central (incluindo sonolência, confusão, coma, taquicardia e hipotensão) são esperados caso haja superdosagem por ingestão acidental. Nestes casos, o tratamento deverá ser sintomático.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

#### **III- DIZERES LEGAIS**

Registro MS - 1.0235.0525

Farmacêutico Responsável: Dra. Telma Elaine Spina – CRF-SP 22.234

#### **EMS S/A**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Bairro Chácara Assay

CEP 13.186-901 – Hortolândia/SP

CNPJ 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**SAC 0800 191914**



**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/10/2013	0901885/13-9	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	1 frasco spray de plástico âmbar com 10 mL
06/07/2017	1385480/17-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	5. onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	1 frasco spray de plástico âmbar com 10 mL
08/10/2018	N/A	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	Identificação do medicamento  Dizeres legais	VP/VPS	1 frasco spray de plástico âmbar com 10 mL
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 frasco spray de plástico âmbar com 10 mL