

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Solution qui contient 1,5 mg/mL de chlorhydrate d'azélastine.

Chlorhydrate d'azélastine..... 0,2100
mg

Quantité correspondante en azélastine base..... 0,1900
mg

Pour 1 dose de 0,14 mL de solution.

Excipients à effet notoire : sorbitol, citrate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation nasale.

Solution claire et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des rhinites d'origine allergique pour adultes, adolescents et enfants de 6 ans et plus.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale est convenable pour un usage à long terme. La durée du traitement est fonction de la sévérité des symptômes, la sécurité et la durée d'exposition à l'allergène.

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

2 pulvérisations dans chaque narine, une fois par jour. Dans certains cas, 2 pulvérisations dans chaque narine, 2 fois par jour peuvent être nécessaires. La dose quotidienne maximale recommandée est de 2 pulvérisations dans chaque narine, 2 fois par jour.

Population pédiatrique

Enfants de 6 à 11 ans :

1 pulvérisation dans chaque narine 2 fois par jour.

L'efficacité et la sécurité après 4 semaines d'administration chez l'enfant de plus de 6 ans ont été démontrées au cours d'un essai clinique. Il n'existe pas de données disponibles au-delà de 4 semaines d'administration chez l'enfant de plus de 6 ans ; toutefois, des essais cliniques d'une durée maximale d'un an utilisant une dose quotidienne deux fois plus élevée ont montré la sécurité de ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale chez les adultes et les adolescents.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 6 ans compte-tenu de l'absence de données de sécurité et/ou d'efficacité.

L'utilisation pendant une durée supérieure à 4 semaines n'est pas recommandée chez les enfants de 6 à 11 ans en raison de l'absence de données cliniques.

Mode d'administration

Voie nasale (administration topique - muqueuse nasale)

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament :

Tenir la tête droite lors de l'administration.

Avant la première utilisation, amorcer la pompe en appuyant six fois. Quand ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale n'a pas été utilisé pendant 3 jours ou plus, la pompe doit être amorcée de nouveau pour obtenir un jet régulier.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, chlorydrate d'azélastine, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Sans objet.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Des études d'interactions à des doses orales élevées ont été menées. Néanmoins, leurs résultats sont sans conséquence pour ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale, solution pour pulvérisation nasale puisque le taux systémique après administration nasale reste inférieur au 1/5 du taux bien toléré après administration orale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a aucune ou seulement peu d'informations portant sur l'utilisation d'azélastine chez des femmes enceintes. A des doses orales élevées chez l'animal, des effets toxiques sur la reproduction ont été observés (voir rubrique 5.3). En conséquence, la prudence est de rigueur lors l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si l'azélastine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait humain. Comme beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait humain, la prudence est de rigueur lors de l'administration de ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale chez la femme

allaitante.

Fertilité

Des effets sur la fertilité ont été observés dans des études chez l'animal (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Rarement, il est possible que surviennent les symptômes suivants somnolence, fatigue épuisement, vertiges ou faiblesse dus à la maladie elle-même ou à l'administration de ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale. Dans ces cas, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être altérée. L'attention des patients sera attirée sur le fait que l'alcool peut augmenter ces effets.

4.8. Effets indésirables

La dysgueusie (amertume) peut être communément éprouvée après administration (le plus souvent en raison d'une méthode d'administration inadéquate telle que, pencher la tête trop en arrière au cours de l'administration) ce qui peut, dans de rares cas, provoquer des nausées.

Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système-organe et regroupés selon la fréquence :

- Très fréquents (? 1/10);
- Fréquents (? 1/100 to < 1/10);
- Peu fréquents (? 1/1,000 to < 1/100);
- Rares (? 1/10,000 to < 1/1,000);
- Très rares (< 1/10,000), fréquence indéterminée (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire	Très rare	Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Fréquent	Dysgueusie (amertume)
	Rare	Vertige*, somnolence (assoupissement, envie de dormir)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Peu fréquent	Gêne nasale, (sensation de picotements et démangeaisons) Eternuement, Epistaxis
Affections gastro-intestinaux	Rare	Nausées

Affections généraux	Rare	Somnolence** (lassitude, épuisement) Faiblesse**
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très rare	rash prurit urticaire

* peut aussi être causé par la maladie elle-même (voir rubrique 4.7)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Des incidents de surdosage après administration par voie nasale sont très peu probables. Les résultats des études chez l'animal ont montré qu'en cas de surdosage accidentel par voie orale, des troubles neurologiques (assoupissement, confusion, coma, tachycardie et hypotension) peuvent survenir. Un traitement symptomatique doit être instauré. Le lavage gastrique est recommandé selon la quantité avalée. Il n'existe aucun antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : décongestionnants et autres préparations nasales pour un usage topique, antihistaminiques, à l'exclusion des corticostéroïdes, code ATC : R01AC03.

Mécanisme d'action

L'azélastine, dérivé des phtalazinones est un anti-allergique puissant, de longue durée d'action, avec des propriétés s anti-H1. L'azélastine est également anti-inflammatoire après administration topique oculaire.

Efficacité et sécurité clinique

Des données d'études in vivo (précliniques) et in vitro montrent que l'azélastine inhibe la synthèse ou la libération des médiateurs chimiques impliqués à stade précoce et à un stade avancé dans les réactions allergiques, i.e. les leucotriènes, l'histamine, PAF, la sérotonine.

Des données d'études cliniques montrent que l'azélastine, solution pour pulvérisation nasale a une action plus rapide que la desloratadine et la mométasone, administrées par voie nasale. Un soulagement des symptômes allergiques est observé dans les 15 minutes suivant l'administration.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'azélastine est rapidement absorbée. La biodisponibilité absolue est de 81 %. L'alimentation n'interfère pas sur l'absorption. Le volume de distribution est élevé indiquant une distribution préférentielle vers les tissus périphériques. Le taux de liaison aux protéines est relativement bas (soit 80 % - 90 %, taux trop faible pour provoquer des interactions par déplacement).

Élimination

Les demi-vies d'élimination plasmatique après administration unique d'azélastine sont d'environ de 20 heures pour l'azélastine et de 45 heures pour le N-déméthylazélastine (métabolite actif). L'élimination est surtout fécale. L'excrétion fécale prolongée de petites quantités de la dose administrée suggère l'existence d'un cycle entéro-hépatique.

Linéarité/non-linéarité

Après administration nasale de 2 pulvérisations dans chaque narine (0,822 mg dose totale) de ALONEST 1,5 mg/mL, solution pour pulvérisation nasale le pic moyen des taux plasmatiques d'azélastine est de 409 pg/mL (C_{max}) chez des sujets sains, la moyenne de l'exposition systémique (AUC) est de 9312 pg*hr/mL et le temps médian pour atteindre le C_{max} (t_{max}) est de 4 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le chlorhydrate d'azélastine ne montre aucun phénomène de sensibilisation chez le cochon d'Inde. Aucun potentiel génotoxique n'a été observé par des tests in vitro et in vivo pour l'azélastine, ni aucun potentiel cancérigène chez les rats ou la souris. Chez les rats mâles et femelles, l'azélastine, à des doses orales supérieures à 3,0 mg/kg/jour ont causé une diminution liée à la dose de l'indice de fertilité ; aucun changement lié à la substance n'a été observé dans les organes reproductifs de mâles ou femelles pendant les études de toxicité répétées.

Des effets embryotoxiques et tératogènes chez des rats, souris et lapins ont seulement été observés aux doses toxiques pour la mère (par exemple chez la souris et les rats, à des taux de 68,6 mg/kg/jour). A des doses orales élevés chez les animaux, 1095 fois plus élevé que la dose nasale maximale quotidienne et recommandée chez l'homme, la mort fœtale, le retard de croissance et l'augmentation de la fréquence d'anomalies squelettiques ont été observés au cours des tests de toxicité pour la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hypromellose, sucralose (E 955), sorbitol liquide (cristallisant), édétate disodique, citrate de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Durée de conservation (après la première utilisation) : 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au réfrigérateur ni congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre brun avec pompe doseuse (la pompe en contact avec la solution est composée de : polypropylène, polyéthylène, polyoxyméthylène, élastomère, acier inoxydable).

- 5 mL dans un flacon de 10 mL
- 10 mL dans un flacon de 10 mL
- 17 mL dans un flacon de 20 mL
- 20 mL dans un flacon de 20 mL
- 22 mL dans un flacon de 20 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIATRIS MEDICAL

1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 301 847 4 5 : 5 mL de solution dans un flacon en verre de 10 mL.
- 34009 301 855 1 3 : 10 mL de solution dans un flacon en verre de 10 mL.
- 34009 301 855 2 0 : 7 mL de solution dans un flacon en verre de 20 mL.
- 34009 301 855 3 7 : 20 mL de solution dans un flacon en verre de 20 mL.
- 34009 301 855 4 4 : 22 mL de solution dans un flacon en verre de 20 mL.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicaments soumis à prescription médicale.

Liste I.