

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dymol

137 mikrogramov/50 mikrogramov v jednom vstreknutí nosový suspenzný sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden gram suspenzie obsahuje 1 000 mikrogramov azelastínium-chloridu a 365 mikrogramov flutikazón-propionátu.

Jedno vstreknutie (0,14 g) poskytuje 137 mikrogramov azelastínium-chloridu (čo zodpovedá 125 mikrogramov azelastínu) a 50 mikrogramov flutikazón-propionátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedno vstreknutie (0,14 g) poskytuje 0,014 mg benzalkónium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový suspenzný sprej.

Biela homogénna suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zmiernenie symptómov stredne ťažkej až ťažkej sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy, ak sa monoterapia intranazálnym antihistaminikom alebo glukokortikoidom nepovažuje za dostatočnú.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na dosiahnutie úplného terapeutického prínosu je nevyhnutné pravidelné používanie.

Má sa predísť kontaktu s očami.

Dospelí a dospelievajúci (12 rokov a starší)

Jedno vstreknutie do každej nosovej dierky dvakrát denne (ráno a večer).

Pediatrická populácia

Dymol nosový sprej sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov, keďže bezpečnosť a účinnosť neboli v tejto vekovej skupine stanovené.

Starší

V tejto populácii nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Dĺžka liečby

Dymol nosový sprej je vhodný na dlhodobé používanie. Dĺžka liečby má zodpovedať obdobiu expozície alergénom.

Spôsob podávania

Dymol nosový sprej je určený len na nazálne použitie.

Pokyny na použitie

Príprava spreja:

Pred použitím sa má fľaškou približne 5 sekúnd jemne trepať jej nakláňaním smerom hore a dole, a potom sa má odstrániť ochranný kryt. Pred prvým použitím sa musí Dymol nosový sprej pripraviť na používanie tak, že sa pumpička 6-krát stlačí a uvoľní. Ak sa Dymol nosový sprej nepoužíval dlhšie ako 7 dní, musí sa opätovne pripraviť na používanie tak, že sa pumpička raz stlačí a uvoľní.

Používanie spreja:

Pred použitím sa má fľaškou približne 5 sekúnd jemne trepať jej nakláňaním smerom hore a dole, a potom sa má odstrániť ochranný kryt. Po vyfúkaní nosa sa má suspenzia jedenkrát vstreknúť do každej nosovej dierky, pričom má byť hlava predklonená smerom dolu. Po použití sa má hrot spreja utrieť a má sa opätovne nasadiť ochranný kryt.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas používania lieku po jeho uvedení na trh sa objavili hlásenia klinicky významných liekových interakcií u pacientov, ktorí dostávali flutikazón-propionát a ritonavir, čo malo za následok vznik systémových účinkov kortikosteroidov zahŕňajúcich Cushingov syndróm a potlačenie funkcie nadobličiek. Súbežnému používaniu flutikazón-propionátu a ritonaviru sa má preto predísť, pokiaľ možný prínos pre pacienta nepreváži riziko vzniku systémových nežiaducich reakcií kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

Môžu sa objaviť systémové účinky nazálnych kortikosteroidov, najmä ak sa predpisujú vo vysokých dávkach počas dlhého obdobia. Tieto účinky sa objavujú s menšou pravdepodobnosťou ako pri perorálnych kortikosteroidoch a u jednotlivých pacientov a medzi rôznymi liekmi s obsahom kortikosteroidov sa môžu líšiť. Možné systémové účinky môžu zahŕňať Cushingov syndróm, cushingoidné črty, potlačenie funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelých, kataraktu, glaukóm a zriedkavejšie rad fyziologických alebo behaviorálnych účinkov zahŕňajúcich psychomotorickú hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkosť, depresiu alebo agresivitu (najmä u detí).

Dymol nosový sprej podlieha rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou, u pacientov s ťažkým ochorením pečene preto existuje pravdepodobnosť zvýšenej systémovej expozície intranazálnemu flutikazón-propionátu. Môže to viesť k vyššej frekvencii výskytu systémových nežiaducich udalostí.

Pri liečbe týchto pacientov sa odporúča opatrnosť.

Liečba vyššími dávkami ako sú odporúčané dávky nazálnych kortikosteroidov môže viesť ku klinicky významnému potlačeniu funkcie nadobličiek. Ak existuje dôvod na použitie vyšších ako odporúčaných dávok má sa zväžiť prídanie systémového kortikosteroidu počas obdobia stresu alebo počas elektívneho chirurgického zákroku.

Dávka intranazálnych foriem flutikazónu sa má vo všeobecnosti znížiť na najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinná kontrola symptómov rinitídy. Dávky vyššie ako je odporúčaná dávka (pozri časť 4.2) sa pri azelastín/flutikazóné nosovom spreji neskúmali. Tak ako pri všetkých intranazálnych

kortikosteroidoch, pri súbežnom predpisovaní iných foriem liečby kortikosteroidmi sa má sa vždy zväziť celková systémová záťaž kortikosteroidmi.

U detí, ktoré používajú nazálne kortikosteroidy v schválených dávkach, sa hlásilo spomalenie rastu. Keďže u dospievajúcich taktiež prebieha rast, pravidelné sledovanie rastu sa odporúča aj u dospievajúcich, ktorí dlhodobo používajú liečbu nazálnymi kortikosteroidmi. Ak sa rast spomalí, liečba sa má prehodnotiť s cieľom zníženia dávky nazálneho kortikosteroidu, podľa možnosti na čo najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinná kontrola symptómov.

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

U pacientov so zmenami zraku alebo so zvýšeným vnútroočným tlakom, glaukómom a/alebo kataraktou sa odporúča pozorné sledovanie.

Ak existuje akýkoľvek dôvod podozrenia o poruche funkcie nadobličiek, pri prestavovaní liečby zo systémovej liečby steroidmi na Dymol nosový sprej sa má postupovať s opatnosťou.

U pacientov, ktorí majú tuberkulózu, akýkoľvek typ neliečenej infekcie alebo v nedávnej minulosti podstúpili chirurgický zákrok alebo si poranili nos či ústa, majú možné prínosy liečby nosovým sprejom Dymol prevažovať nad možným rizikami.

Infekcie nosových ciest sa majú vyliečiť antibakteriálnou alebo antimykotickou liečbou, no nepredstavujú osobitnú kontraindikáciu liečby nosovým sprejom Dymol.

Dymol nosový sprej obsahuje benzalkónium-chlorid. Dlhodobé používanie môže spôsobiť edém nazálnej sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

Flutikazón-propionát

Za normálnych okolností sa po intranazálnom podaní dosahujú nízke plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, z dôvodu rozsiahleho metabolizmu pri prvom prechode a vysokého systémoveho klírensu sprostredkovaného prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 v črevách a v pečeni. Klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazón-propionátom sú preto nepravdepodobné.

Štúdia liekovej interakcie u zdravých jedincov preukázala, že ritonavir (veľmi silný inhibítor cytochrómu P450 3A4) môže vo veľkej miere zvýšiť plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, čo má za následok výrazné zníženie sérových koncentrácií kortizolu. Počas používania lieku po jeho uvedení na trh sa objavili hlásenia klinicky významných liekových interakcií u pacientov, ktorí dostávali intranazálny alebo inhalačný flutikazón-propionát a ritonavir, čo viedlo ku vzniku systémových účinkov kortikosteroidov. Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Štúdie preukázali, že iné inhibítory cytochrómu P450 3A4 spôsobujú zanedbateľné (erytromycín) a malé (ketokonazol) zvýšenie systémovej expozície flutikazón-propionátu, bez významných znížení sérových koncentrácií kortizolu. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov cytochrómu P450 3A4 (napr. ketokonazol) sa však odporúča opatnosť, pretože existuje možnosť zvýšenia systémovej expozície flutikazón-propionátu.

Azelastínium-chlorid

Nevykonalí sa žiadne osobitné interakčné štúdie s azelastínium-chloridom vo forme nosového spreja. Interakčné štúdie sa vykonali pri vysokých perorálnych dávkach. Pri nosovom spreji s obsahom azelastínu sa im však neprpisuje žiadny význam, pretože podávané odporúčané nazálne dávky vyvolávajú oveľa menšiu systémovú expozíciu. Pri podávaní azelastínium-chloridu u pacientov, ktorí súbežne užívajú sedatíva alebo lieky s účinkom na centrálny nervový systém, sa však má postupovať s opatrnosťou, pretože sedatívny účinok sa môže zosilniť. Tento účinok môže zosilniť aj alkohol (pozri časť 4.7).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o používaní azelastínium-chloridu a flutikazón-propionátu u gravidných žien. Dymol nosový sprej sa má preto používať počas gravidity len ak možný prínos preváži možné riziko pre plod (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa nazálne podaný azelastínium-chlorid/metabolity alebo flutikazón-propionát/metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka. Dymol nosový sprej sa má počas dojčenia používať len ak možný prínos liečby preváži nad možným rizikom pre novorodencov/dojčatá.

Fertilita

K dispozícii sú len obmedzené údaje týkajúce sa fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dymol nosový sprej má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V ojedinelých prípadoch sa môžu pri používaní Dymolu nosového spreja objaviť únava, malátnosť, vyčerpanosť, závrat alebo slabosť, ktoré môžu byť spôsobené aj samotným ochorením. V týchto prípadoch môže byť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje znížená. Tento účinok môže zosilniť alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

Po podaní sa môže často objaviť dysgeúzia, nepríjemná chuť špecifická pre liečivo (často z dôvodu nesprávneho spôsobu podania, konkrétne pri prílišnom zaklonení hlavy dozadu počas podania).

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako:

Veľmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Menej časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\ 000$)
Neznáme	(z dostupných údajov)

Frekvencia	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
Trieda orgánových systémov						

Poruchy imunitného systému					precitlivosť vrátane anafylaktických reakcií, angioedém (edém tváre alebo jazyka a kožná vyrážka), bronchospazmus	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, dysgeúzia (neprijemná chuť), neprijemný zápach			závrat, somnolencia (ospalivosť, spavosť)	
Poruchy oka*					glaukóm, zvýšený vnútroočný tlak, katarakta	rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	epistaxa		neprijemný pocit v nose (zahŕňajúci podráždenie nosa, štipanie, svrbenie), kýchanie, sucho v nose, kašeľ, sucho v hrdle, podráždenie hrdla		perforácia nosovej priehradky**, erózia sliznice	nazálne ulcerácie
Poruchy gastrointestinálneho traktu				sucho v ústach	nevoľnosť	
Poruchy kože a podkožného tkaniva					vyrážka, svrbenie, urtikária	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					únava (malátnosť, vyčerpanie), slabosť (pozri časť 4.7)	

* Po dlhodobej liečbe intranazálnym flutikazón-propionátom sa identifikoval veľmi malý počet spontánnych hlásení.

** Po použití intranazálnych kortikosteroidov sa hlásila perforácia nosovej priehradky.

Môžu sa objaviť systémové účinky niektorých nazálnych kortikosteroidov, najmä ak sa podávajú vo vysokých dávkach počas dlhého obdobia (pozri časť 4.4).

U detí, ktoré používajú nazálne kortikosteroidy, sa hlásilo spomalenie rastu. Spomalenie rastu sa môže objaviť aj u dospievajúcich (pozri časť 4.4).

Ak sa nazálne glukokortikoidy používali dlhodobo, v zriedkavých prípadoch sa pozorovala osteoporóza.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Pri nazálnom spôsobe podania sa reakcie z predávkovania neočakávajú.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o pacientoch s akútnym alebo chronickým predávkovaním intranazálnym flutikazón-propionátom.

Intranazálne podanie 2 miligramov flutikazón-propionátu (10-násobok odporúčanej dennej dávky) dvakrát denne počas siedmich dní zdravým dobrovoľníkom, nemalo žiadny účinok na funkciu osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA).

Podanie dávok vyšších, ako sú odporúčané dávky počas dlhého obdobia, môže viesť k dočasnému potlačeniu funkcie nadobličiek.

U týchto pacientov má liečba nosovým sprejom Dymol pokračovať s dávkou, ktorá je dostatočná na kontrolu symptómov; funkcia nadobličiek sa upraví na pôvodnú počas niekoľkých dní a môže sa overiť pomocou stanovenia plazmatickej hladiny kortizolu.

V prípade predávkovania po náhodnom perorálnom užití, sa na základe výsledkov experimentov na zvieratách majú očakávať poruchy centrálného nervového systému (zahŕňajúce ospalosť, zmätenosť, kómu, tachykardiu a hypotenziu) vyvolané azelastíniom-chloridom.

Liečba týchto porúch musí byť symptomatická. V závislosti od prehltnutého množstva sa odporúča výplach žalúdka. Antidotum nie je známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongestíva a iné nosové liečivá na lokálne použitie, kortikosteroidy/flutikazón, kombinácie. ATC kód: R01AD58

Spôsob účinku a farmakodynamické účinky

Dymol nosový sprej obsahuje azelastíniom-chlorid a flutikazón-propionát, ktoré majú odlišné spôsoby účinku a vykazujú synergické účinky v zmysle zlepšenia symptómov alergickej rinitídy a rinokonjunktivitídy.

Flutikazón-propionát

Flutikazón-propionát je syntetický trifluórový kortikosteroid, ktorý má veľmi vysokú afinitu ku glukokortikoidnému receptoru a má silný protizápalový účinok, napr. 3,5-násobne silnejší ako dexametazón v testoch väzby na klonovaný ľudský glukokortikoidný receptor a expresie génov.

Azelastíniom-chlorid

Azelastín, derivát fthalazínónu, sa klasifikuje ako silná dlhodobá pôsobiaca látka s účinkom proti alergii a so selektívnym H₁-antagonistickým účinkom, ktorá stabilizuje mastocyty a má protizápalové vlastnosti. Údaje z *in vivo* (predklinických) a *in vitro* štúdií dokazujú, že azelastín inhibuje syntézu alebo uvoľňovanie chemických mediátorov, napr. leukotriénov, histamínu, faktoru aktivujúceho trombocyty (PAF) a sérotonínu, o ktorých je známe, že sa zapájajú do včasnej a neskorej fázy alergických reakcií.

Zmiernenie nazálnych symptómov alergie sa pozoruje do 15 minút po podaní.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V 4 klinických štúdiách s dospelými a dospievajúcimi s alergickou rinitídou, jedno streknutie nosového spreja obsahujúceho azelastín/flutikazón do každej nosovej dierky dvakrát denne, výrazne zlepšilo nazálne symptómy (pozostávajúce z výtoku z nosa, nazálnej kongescie, kýchania a svrbenia v nose) v porovnaní s placebo, samotným azelastíniom-chloridom alebo samotným flutikazón-propionátom. Nosový sprej vo všetkých 4 štúdiách významne zlepšil očné symptómy (pozostávajúce zo svrbenia, slzenia a sčervenania očí) a kvalitu života pacienta, ktorá súvisela s ochorením (dotazník kvality života *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ*).

V porovnaní s nosovým sprejom obsahujúcim flutikazón-propionát, ktorý je dostupný na trhu, sa pri nosovom spreji s obsahom azelastín/flutikazónu dosiahlo značné zlepšenie symptómov (50 % zníženie závažnosti nazálnych symptómov) podstatne skôr (3 dni a skôr). Štatisticky významný účinok nosového spreja s obsahom azelastín/flutikazónu v porovnaní s nosovým sprejom obsahujúcim flutikazón-propionát sa zachoval počas jedného roka štúdie u pacientov s chronickou pretrvávajúcou alergickou rinitídou a nealergickou/vazomotorickou rinitídou.

V štúdiu vedenej v expozičnej komore s peľovým alergénom ambrózie sa prvé štatisticky významné zmiernenie nazálnych symptómov pozorovalo v priebehu 5 minút po podaní nosového spreja s obsahom azelastín/flutikazónu (v porovnaní s placebo). Po 15 minútach po podaní nosového spreja s obsahom azelastín/flutikazónu hlásilo 60% pacientov klinicky významné zníženie skóre symptómov najmenej o 30 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intranazálnom podaní dvoch streknutí nosového spreja Dymol do každej nosovej dierky (548 µg azelastíniom-chloridu a 200 µg flutikazón-propionátu), bola priemerná (± štandardná odchýlka) maximálna plazmatická expozícia (C_{max}) 194,5 ± 74,4 pg/ml pri azelastíne a 10,3 ± 3,9 pg/ml pri flutikazón-propionáte a priemerná celková expozícia (AUC) bola 4 217 ± 2 618 pg/ml x hod pri azelastíne a 97,7 ± 43,1 pg/ml x hod pri flutikazón-propionáte. Medián času maximálnej expozície (t_{max}) po jednorazovej dávke bol 0,5 hodina pri azelastíne a 1 hodina pri flutikazón-propionáte.

Systémová expozícia flutikazón-propionátu bola o ~ 50 % zvýšená pri porovnaní azelastínu/flutikazónu nosového spreja s nosovým sprejom obsahujúcim flutikazón-propionát, ktorý je dostupný na trhu. Azelastín/flutikazón nosový sprej bol ekvivalentný nosovému spreju obsahujúcemu azelastín, ktorý je dostupný na trhu, s ohľadom na systémovú expozíciu azelastínu. Neobjavil sa žiadny dôkaz o farmakokinetických interakciách medzi azelastíniom-chloridom a flutikazón-propionátom.

Distribúcia

Flutikazón-propionát má v rovnovážnom stave veľký distribučný objem (približne 318 litrov). Väzba na plazmatické bielkoviny je 91 %.

Distribučný objem azelastínu je vysoký, čo naznačuje prednostnú distribúciu do periférnych tkanív. Miera väzby na bielkoviny je 80 – 90 %. Navyše, obe liečivá majú široké terapeutické okná. Reakcie pri výmene liečiv nie sú preto pravdepodobné.

Biotransformácia

Flutikazón-propionát sa rýchlo odstraňuje zo systémovej cirkulácie, hlavne prostredníctvom metabolizmu v pečeni, na neúčinný metabolit kyseliny karboxylovej, prostredníctvom enzýmu CYP3A4 cytochrómu P450. Prehltnutý flutikazón podlieha tiež rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Azelastín sa metabolizuje na *N*-demetylazelastín prostredníctvom rôznych izoenzýmov CYP, najmä CYP3A4, CYP2D6 a CYP2C19.

Eliminácia

Rýchlosť eliminácie intravenózne podaného flutikazón-propionátu je lineárna v rozsahu dávky 250 – 1 000 mikrogramov a je charakteristická vysokým plazmatickým klírensom (CL = 1,1 l/min).

Maximálne plazmatické koncentrácie sa znížia o približne 98 % počas 3 – 4 hodín a s terminálnym polčasom eliminácie 7,8 hodín sa spájajú len nízke plazmatické koncentrácie. Renálny klírens flutikazón-propionátu je zanedbateľný (< 0,2 %) a menej ako 5 % vo forme metabolitu karboxylovej kyseliny. Hlavnou cestou eliminácie je vylučovanie flutikazón-propionátu a jeho metabolitov do žlče. Plazmatické polčasy eliminácie po jednorazovej dávke azelastínu sú približne 20 – 25 hodín pri azelastíne a približne 45 hodín pri terapeuticky účinnom metabolite *N*-demetylazelastíne. K vylučovaniu dochádza prevažne stolicou. Trvalé vylučovanie malých množstiev dávky do stolice naznačuje, že môže dochádzať k určitej enterohepatálnej cirkulácii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Flutikazón-propionát

Nálezy v štúdiách celkovej toxicity boli podobné tým, ktoré sa pozorovali pri ostatných glukokortikoidoch a spájali sa s nadmernou farmakologickou aktivitou. Tieto nálezy sa pravdepodobne nevzťahujú na ľudí, ktorým sa podávajú odporúčané nazálne dávky, ktoré vedú k minimálnej systémovej expozícii. V konvenčných testoch genotoxicity sa nepozorovali žiadne genotoxické účinky flutikazón-propionátu. Navyše, v dvojročných štúdiách s inhaláciou na potkanoch a myšiach sa neobjavili žiadne zvýšenia výskytu nádorov súvisiacich s liečbou.

V štúdiách na zvieratách s glukokortikoidmi sa preukázalo, že vyvolávajú malformácie zahŕňajúce rázštep podnebia a spomalenie intrauterinného rastu. Toto sa opäť pravdepodobne nevzťahuje na ľudí, ktorým sa podávajú odporúčané nazálne dávky, ktoré vedú k minimálnej systémovej expozícii (pozri časť 5.2).

Azelastínium-chlorid

Azelastínium-chlorid nevykazoval u morčiat žiadny účinok zvyšujúci precitlivosť. Pri azelastíne sa v sérii *in vitro* a *in vivo* pokusov na potkanoch a myšiach nepreukázal žiadny genotoxický ani karcinogénny potenciál. U samcov a samíc potkana spôsobil azelastín pri dávkach väčších ako 3 mg/kg/deň pokles v indexe fertility súvisiaci s liečbou; počas štúdií chronickej toxicity sa v reprodukčných orgánoch samcov a samíc nezistili žiadne zmeny súvisiace s liečivom, embryotoxické a teratogénne účinky u potkanov, myši a králikov sa však objavili len pri dávkach toxických pre matku (napríklad pri dávkach 68,6 mg/kg/deň sa u potkanov a myši pozorovali malformácie kostry).

Azelastín/flutikazón nosový sprej

Štúdie intranazálnej toxicity po opakovaných dávkach na potkanoch počas obdobia až do 90 dní a na psoch počas 14 dní s nosovým sprejom obsahujúcim azelastín/flutikazón neodhalili žiadne nové nežiaduce účinky v porovnaní s jednotlivými zložkami.

Štúdie hodnotiace environmentálne riziko preukázali, že flutikazón-propionát môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetán disodný
glycerol
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ karmelózy
polysorbát 80
benzalkónium-chlorid
fenyletylalkohol
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Fľaška so 6,4 g suspenzie v 10 ml fľaškách: 18 mesiacov.

Fľaška s 23 g suspenzie v 25 ml fľaškách: 2 roky.

Čas použiteľnosti počas používania (po prvom použití): 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú v chladničke alebo v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaška z jantároveho skla typu I uzatvorená rozprašovacou pumpičkou, polypropylénový aplikátorom do nosa (rozprašovač) s krytom rozprašovača, obsahujúca 6,4 g (minimálne 28 vstreknutí) a 23 g (minimálne 120 vstreknutí) suspenzie.

Veľkosti balenia:

1 fľaška so 6,4 g suspenzie v 10 ml fľaškách (minimálne 28 vstreknutí), 1 fľaška s 23 g suspenzie v 25 ml fľaškách (minimálne 120 vstreknutí).

Multibalenia obsahujúce 64 g (10 fľašiek so 6,4 g) nosového suspenzného spreja

Multibalenia obsahujúce 69 g (3 fľašky s 23 g) nosového suspenzného spreja

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3.) Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0175/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2023