

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fogilix 137 mikrograma/50 mikrograma po potisku, sprej za nos, suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml spreja za nos, suspenzije sadrži 1000 mikrograma azelastinklorida i 365 mikrograma flutikazonpropionata.

Jednim potiskom (0,14 g) oslobađa se 137 mikrograma azelastinklorida (što odgovara 125 mikrograma azelastina) i 50 mikrograma flutikazonpropionata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jednim potiskom (0,14 g) oslobađa se 0,014 mg benzalkonijevoga klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija.

Bijela, homogena suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ublažavanje simptoma umjerenog do teškog sezonskog i cjelogodišnjeg alergijskog rinitisa, ako se monoterapija nazalnom primjenom antihistaminika ili glukokortikosteroida ne smatra dovoljnom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za postizanje punog terapijskog učinka bitna je redovita primjena.

Doticaj s očima mora se izbjegavati.

Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 godina i stariji)

Jedan potisak u svaku nosnicu dva puta na dan (ujutro i navečer).

Djeca mlađa od 12 godina

Ne preporučuje se primjena Fogilix spreja za nos u djece mlađe od 12 godina jer sigurnost i djelotvornost nisu dokazane u toj dobnoj skupini.

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u ovoj skupini.

Bolesnici s oštećenjem bubrega i jetre

Ne postoje podaci o upotrebi u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre.

Trajanje liječenja

Fogilix sprej za nos pogodan je za dugotrajnu uporabu.

Trajanje liječenja mora odgovarati razdoblju tijekom kojeg traje izloženost alergenima.

Način primjene

Fogilix sprej za nos namijenjen je isključivo za nazalnu primjenu.

Uputa za uporabu

Priprema spreja:

Bočicu se mora prije uporabe lagano protresti okrećući je gore-dolje oko 5 sekundi i nakon toga treba ukloniti zaštitni čep. Prije prve uporabe Fogilix sprej za nos mora se pripremiti za uporabu pritiskom na pumpicu raspršivača 6 puta.

Ako se Fogilix sprej za nos nije upotrebljavao duže od 7 dana, mora se ponovno pripremiti za uporabu. Bočicu se mora prije uporabe lagano protresti okrećući je gore-dolje oko 5 sekundi i nakon toga treba ukloniti zaštitni čep, a pumpicu je potrebno jednom pritisnuti i otpustiti.

Primjena spreja

Nakon ispuhivanja nosa suspenziju treba uštrcati jednom u svaku nosnicu, držeći glavu nagnutu prema dolje (vidjeti sliku). Nakon uporabe treba obrisati vršak pumpice i vratiti zaštitni čep.



4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom uporabe nakon stavljanja lijeka u promet prijavljene su klinički značajne interakcije lijekova u bolesnika liječenih flutikazonpropionatom i ritonaviro, koje su rezultirale sistemskim učincima kortikosteroida uključujući Cushingov sindrom i supresiju nadbubrežne žlijezde. Stoga se istodobna primjena flutikazonpropionata i ritonavira mora izbjegavati, osim ako potencijalna dobrobit za bolesnika ne premašuje rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida (vidjeti dio 4.5.).

Pri nazalnoj primjeni kortikosteroida mogu se javiti sistemski učinci, osobito kada su propisani u visokim dozama kroz dulje razdoblje. Vjerojatnost pojave tih učinaka puno je manja nego pri oralnoj primjeni

kortikosteroida, a učinci se mogu razlikovati od bolesnika do bolesnika kao i između različitih pripravaka kortikosteroida. Mogući sistemski učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidni izgled, supresiju nadbubrežne žlijezde, usporeni rast u djece i adolescenata, kataraktu, glaukom i, rjeđe, niz psiholoških i bihevioralnih učinaka uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresiju (posebno u djece).

Flutikazonpropionat podliježe opsežnom metabolizmu prvog prolaza, stoga sistemska izloženost pri nazalnoj primjeni flutikazonpropionata u bolesnika s teškom bolešću jetre može biti povećana. To može dovesti do veće učestalosti sistemskih nuspojava.

Preporučuje se oprez pri liječenju takvih bolesnika.

Nazalna primjena kortikosteroida u dozama većim od preporučenih može dovesti do klinički značajne supresije nadbubrežne žlijezde. Ako postoje opravdani razlozi za primjenu doza većih od preporučenih, mora se razmotriti dodatna sistemska primjena kortikosteroida tijekom razdoblja stresa ili elektivnih kirurških zahvata.

Općenito se mora dozu flutikazona pri nazalnoj primjeni smanjiti na najmanju dozu s kojom je moguće održavati učinkovitu kontrolu simptoma rinitisa. U slučaju Fogilix spreja za nos, nisu ispitane veće doze od preporučene (vidjeti dio 4.2.). Kao i kod svih kortikosteroida za nazalnu primjenu, mora se razmotriti ukupno sistemsko opterećenje kortikosteroidima kad god su istodobno propisani i drugi oblici liječenja kortikosteroidima.

Prijavljen je usporeni rast u djece pri nazalnoj primjeni kortikosteroida u odobrenim dozama. Budući da se rast nastavlja i u adolescentskoj dobi, preporučuje se redovito nadzirati rast adolescenata koji se kroz dulje razdoblje liječe kortikosteroidima za nazalnu primjenu. Ako je rast usporen, potrebno je, ako je moguće, preispitati terapiju s ciljem smanjenja doze kortikosteroida za nazalnu primjenu na najmanju dozu s kojom je moguće održavati učinkovitu kontrolu simptoma.

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, mora se razmotriti potreba da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioropatinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sistemske i topikalne uporabe kortikosteroida.

Potreban je poseban nadzor u bolesnika s promjenama vida ili s anamnezom povišenog očnog tlaka, glaukoma i/ili katarakte.

Ako iz bilo kojeg razloga postoji sumnja da je funkcija nadbubrežne žlijezde oštećena, potreban je poseban oprez pri prijelazu sa sistemskog liječenja steroidima na Fogilix sprej za nos.

U bolesnika s tuberkulozom, s bilo kojom neliječenom infekcijom, kao i u bolesnika koji su nedavno imali kirurški zahvat ili ozljedu nosa ili usta, mora se pažljivo odvagati moguća koristi naspram mogućeg rizika primjene Fogilix spreja za nos.

Infekcije u nosu moraju se liječiti antibakterijskim lijekovima ili antimikoticima, no one ne predstavljaju posebnu kontraindikaciju liječenju Fogilix sprejem za nos.

Fogilix sprej za nos sadrži benzalkonijev klorid. Dugotrajna primjena može uzrokovati edem sluznice nosa.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Flutikazonpropionat

U normalnim okolnostima, pri nazalnom doziranju postižu se niske koncentracije flutikazonpropionata u plazmi zbog opsežnog metabolizma prvog prolaza te velikog sistemskog klirensa posredovanog citokromom P450 3A4 u crijevima i jetri. Klinički značajne interakcije posredovane flutikazonpropionatom stoga nisu vjerojatne.

Ispitivanje interakcija u zdravih ispitanika pokazalo je da ritonavir (visoko potentni inhibitor citokroma P450 3A4) može jako povisiti koncentracije flutikazonpropionata u plazmi iz čega proizlazi značajno sniženje koncentracija kortizola u serumu. Tijekom uporabe nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljene su klinički značajne interakcije lijekova u bolesnika koji su primali flutikazonpropionat nazalno ili u obliku inhalata i ritonavir, koje su uzrokovale sistemske učinke kortikosteroida. Očekuje se da će istodobno liječenje s drugim inhibitorima CYP 3A4, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, također povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju se mora izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju se bolesnike mora pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

Ispitivanja su pokazala da drugi inhibitori citokroma P450 3A4 uzrokuju zanemarivo (eritromicin) ili manje (ketokonazol) povećanje sistemske izloženosti flutikazonpropionatu bez značajnog smanjenja koncentracije kortizola u serumu. Ipak, savjetuje se oprez pri istodobnoj primjeni potentnih inhibitora citokroma P450 3A4 (npr. ketokonazola) jer postoji mogućnost povećanja sistemske izloženosti flutikazonpropionatu.

Azelastinklorid

Nisu provedena ispitivanja interakcija s azelastinkloridom primijenjenim u obliku spreja za nos. Provedena su ispitivanja interakcija pri oralnoj primjeni visokih doza. No, ta ispitivanja nisu relevantna za primjenu azelastina u obliku spreja za nos, jer nazalna primjena azelastina u preporučenim dozama rezultira mnogo manjom sistemskom izloženosti. Ipak, oprez je potreban prilikom primjene azelastinklorida u bolesnika koji istodobno uzimaju sedative ili lijekove s učinkom na središnji živčani sustav jer se sedativni učinak može pojačati. Alkohol također može pojačati ovaj učinak (vidjeti dio 4.7.).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Postoje samo ograničeni podaci o utjecaju na plodnost (vidjeti dio 5.3.).

Trudnoća

Podaci o primjeni azelastinklorida i flutikazonpropionata u trudnoći ne postoje, ili su ograničeni. Stoga se Fogilix sprej za nos smije primjenjivati u trudnoći samo ako potencijalna dobrobit opravdava mogući rizik za fetus (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se nazalno primijenjeni azelastinklorid/metaboliti ili flutikazonpropionat/metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Fogilix sprej za nos smije se primjenjivati tijekom dojenja samo ako potencijalna dobrobit opravdava mogući rizik za novorođenče/dojenče (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fogilix sprej za nos malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

U pojedinačnim slučajevima pri uporabi Fogilix spreja za nos, ili kao posljedica same bolesti, mogu se javiti umor, iznurenost, iscrpljenost, omaglica ili slabost. U ovim slučajevima sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima može biti smanjena. Alkohol može pojačati taj učinak.

4.8 Nuspojave

Nakon primjene često se može javiti disgeuzija, neugodan okus (često uzrokovan neispravnim načinom uporabe, i to prevelikim naginjanjem glave unazad tijekom primjene).

Nuspojave su, ispod, klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana na kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Učestalost | <i>Vrlo često</i> | <i>Često</i> | <i>Manje često</i> | <i>Rijetko</i> | <i>Vrlo rijetko</i> | <i>Nepoznato</i> |
|--|-------------------|--|---|----------------|--|--|
| Klasifikacija organskih sustava | | | | | | |
| <i>Poremećaji imunološkog sustava</i> | | | | | preosjetljivost uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem (edem lica, jezika i kožni osip), bronhospazam | |
| <i>Poremećaji živčanog sustava</i> | | glavobolja, disgeuzija (neugodan okus), neugodan miris | | | omaglica, somnolencija (omamljenost, pospanost) | |
| <i>Poremećaji oka*</i> | | | | | glaukom, povišeni intraokularni tlak, katarakta | zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.) |
| <i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i> | epistaksa | | nelagoda u nosu (uključujući iritaciju, bockanje svrbež), kihanje, suhoća u nosu, kašalj, | | perforacija nosne pregrade**, erozija sluznice | nazalni ulkus |

| | | | | | | |
|--|--|--|-----------------------------------|--------------|---|--|
| | | | suhoća grla, iritacija grla | | | |
| <i>Poremećaji probavnog sustava</i> | | | | suha usta | mučnina | |
| <i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> | | | | | osip, svrbež, urtikarija | |
| <i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i> | | | | | umor (iznurenost, iscrpljenost), slabost (vidjeti dio 4.7.) | |

* Identificiran je vrlo mali broj spontanijh prijava nakon nazalne primjene flutikazonpropionata kroz dulje razdoblje.

** Perforacija nosne pregrade prijavljena je nakon nazalne primjene kortikosteroida.

Pri nazalnoj primjeni nekih kortikosteroida mogu se javiti sistemski učinci, osobito pri primjeni visokih doza tijekom duljeg razdoblja (vidjeti dio 4.4.).

Pri nazalnoj primjeni kortikosteroida u djece prijavljen je usporeni rast. Usporeni rast moguć je i u adolescenata (vidjeti dio 4.4.).

U rijetkim slučajevima, pri dugotrajnoj nazalnoj primjeni glukokortikoida, opažena je osteoporoza

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Reakcije predoziranja nisu očekivane pri nazalnoj primjeni lijeka.

Nema dostupnih podataka u bolesnika o učincima akutnog ili kroničnog predoziranja pri nazalnoj primjeni flutikazonpropionata.

Nazalna primjena flutikazonpropionata u dozi od 2 miligrama (10 puta veća doza od preporučene (dnevne doze) dva puta na dan tijekom sedam dana u zdravih dobrovoljaca nije imala učinka na funkciju osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda.

Primjena doza većih od preporučenih tijekom dugog vremenskog razdoblja može rezultirati privremenom supresijom funkcije nadbubrežne žlijezde.

U takvih bolesnika liječenje Fogilix sprejem za nos se mora nastaviti u dozi koja je dovoljna za kontroliranje simptoma; funkcija nadbubrežne žlijezde oporavit će se za nekoliko dana što se može potvrditi mjerenjem razine kortizola u plazmi.

U slučaju predoziranja nakon slučajnog oralnog unosa, prema rezultatima pokusa na životinjama, mogu se očekivati poremećaji središnjeg živčanog sustava (uključujući omamljenost, konfuziju, komu, tahikardiju i hipotenziju) uzrokovani azelastinkloridom.

Liječenje tih poremećaja mora biti simptomatsko. Ovisno o progutanoj količini, preporučuje se ispiranje želuca. Protuotrov nije poznat.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: dekonjestant i drugi nazalni pripravci za topikalnu primjenu, kortikosteroidi/flutikazon, kombinacije, ATK oznaka: R01AD58

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Fogilix sprej za nos sadrži azelastinklorid i flutikazonpropionat koji djeluju na različite načine i pokazuju sinergističke učinke u vidu poboljšanja simptoma alergijskog rinitisa i rinokonjunktivitisa.

Flutikazonpropionat

Flutikazonpropionat je sintetički trifluorirani kortikosteroid koji ima vrlo visoki afinitet za glukokortikoidne receptore, te ima snažno protuupalno djelovanje, npr. 3-5 puta snažnije od deksametazona pokazano u ispitivanjima vezanja na klonirane humane glukokortikoidne receptore i ispitivanjima genske ekspresije.

Azelastinklorid

Azelastin je derivat ftalazinona klasificiran kao potentni antialergik dugog djelovanja sa svojstvima selektivnog antagoniziranja H1 receptora, svojstvima stabilizacije mastocita i protuupalnim svojstvima. Podaci iz in vivo (nekliničkih) i in vitro ispitivanja pokazuju da azelastin inhibira sintezu ili oslobađanje kemijskih medijatora za koje je poznato da su uključeni u ranu i kasnu fazu alergijskih reakcija, npr. leukotriena, histamina, faktora aktivacije trombocita (PAF, engl. platelet-activating factor) i serotonina.

Ublažavanje nazalnih alergijskih simptoma može se uočiti unutar 15 minuta od primjene.

Azelastinklorid/flutikazonpropionat sprej za nos

U 4 klinička ispitivanja u odraslih i adolescenata s alergijskim rinitisom, primjena jednog potiska azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos u svaku nosnicu dva puta na dan značajno je poboljšala nazalne simptome (uključujući rinoreju, začepljenje nosa, kihanje i svrbež u nosu) u usporedbi s placebom, azelastinkloridom u monoterapiji i flutikazonpropionatom u monoterapiji. U sva 4 ispitivanja uočeno je značajno poboljšanje očnih simptoma (uključujući svrbež, suzenje i crvenilo očiju) i bolesnikove kvalitete života vezano uz bolest (upitnik o kvaliteti života uz rinokonjunktivitis - RQLQ, engl. *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*).

Pri uporabi azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos, bitno poboljšanje simptoma (50%-tno smanjenje težine nazalnih simptoma) postignuto je značajno ranije (3 dana i više) nego pri uporabi tržišno dostupnog spreja za nos s flutikazonpropionatom.

Statistički značajan učinak azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos u odnosu na sprej za nos s flutikazonpropionatom održao se tijekom jednogodišnjeg ispitivanja u bolesnika s kroničnim dugotrajnim alergijskim rinitisom i nealergijskim/vazomotornim rinitisom.

U ispitivanju u kojem su bolesnici bili izloženi peludi ambrozije u tzv. *allergen exposure chamber*, prvo statistički značajno ublažavanje nazalnih simptoma uočeno je 5 minuta nakon primjene azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos (u usporedbi s placebo), a 15 minuta nakon primjene azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos 60% bolesnika prijavilo je klinički značajno smanjenje simptoma od najmanje 30% (prema sustavu bodovanja simptoma).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon nazalne primjene dvaju potisaka po nosnici (548 µg azelastinklorida i 200 µg flutikazonpropionata) azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos, srednja (\pm standardna devijacija) vršna koncentracija u plazmi (C_{max}) bila je 194,5 \pm 74,4 pg/ml za azelastin i 10,3 \pm 3,9 pg/ml za flutikazonpropionat i srednja ukupna izloženost (AUC) bila je 4217 \pm 2618 pg/ml*h za azelastin i 97,7 \pm 43,1 pg/ml*h za flutikazonpropionat. Medijan vremena do postizanja vršne koncentracije (t_{max}) nakon primjene pojedinačne doze bio je 0,5 sati za azelastin i 1,0 sati za flutikazonpropionat.

Uspoređujući azelastinklorid/flutikazonpropionat sprej za nos sa sprejem za nos s flutikazonpropionatom koji je na tržištu, sistemska izloženost flutikazonpropionatu bila je ~ 50% povećana. S obzirom na sistemska izloženost azelastinu, azelastinklorid/flutikazonpropionat sprej za nos bio je istovjetan spreju za nos s azelastinom koji je na tržištu. Nije bilo dokaza o farmakokinetičkim interakcijama između azelastinklorida i flutikazonpropionata.

Distribucija

Flutikazonpropionat ima veliki volumen raspodjele u ravnotežnom stanju (približno 318 l). Vežanje na proteine plazme je 91%.

Volumen distribucije azelastina je veliki što upućuje na raspodjelu pretežno u periferna tkiva. Razina vežanja na proteine plazme je 80-90%. Također, oba lijeka imaju veliku terapijsku širinu. Stoga nisu vjerojatne reakcije istiskivanja s proteina plazme.

Biotransformacija

Flutikazonpropionat se brzo eliminira iz sistemske cirkulacije, uglavnom metaboliziranjem u jetri pomoću enzima citokroma P450 CYP3A4, pri čemu nastaje neaktivni metabolit karboksilne kiseline. Progutani flutikazonpropionat također podliježe opsežnom metabolizmu prvog prolaska.

Azelastin se metabolizira u N-desmetil azelastin pomoću različitih CYP izoenzima, pretežno CYP3A4, CYP2D6 i CYP2C19.

Eliminacija

Eliminacija intravenski primijenjenog flutikazonpropionata slijedi linearnu farmakokinetiku pri dozama u rasponu od 250-1000 mikrograma i karakterizirana je velikim klirensom ($CL=1,1$ l/min). Vršne koncentracije u plazmi smanjuju se za približno 98% unutar 3-4 sata i samo su niske koncentracije u plazmi bile povezane s poluvijekom od 7,8 h. Bubrežni klirens flutikazonpropionata je zanemariv (< 0,2%), a manji od 5% za metabolit karboksilne kiseline. Glavni put eliminacije je izlučivanje flutikazonpropionata i njegovih metabolita putem žuči.

Poluvijek eliminacije iz plazme nakon primjene jedne doze azelastina približno je 20-25 sati za azelastin i oko 45

sati za terapijski aktivan metabolit N-desmetil azelastin. Izlučivanje se pretežno odvija putem fecesa.

Produljeno izlučivanje male količine doze fecesom upućuje na mogućnost nekog stupnja enterohepatičke cirkulacije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Flutikazonpropionat

Rezultati općih toksikoloških ispitivanja bili su slični rezultatima zabilježenim s drugim glukokortikoidima, a povezani su s pretjeranom farmakološkom aktivnošću. Ti rezultati se ne smatraju relevantnima pri nazalnoj primjeni flutikazonpropionata u ljudi u preporučenim dozama koje rezultiraju minimalnom sistemskom izloženošću. Nisu primijećeni genotoksični učinci flutikazonpropionata u konvencionalnim ispitivanjima genotoksičnosti. Nadalje, u dvogodišnjem ispitivanju pri primjeni inhalata u štakora i miševa nije došlo do povećanja incidencije tumora povezanog s liječenjem.

U ispitivanjima na životinjama pokazano je da glukokortikoidi uzrokuju malformacije uključujući rascjep nepca i intrauterino usporenje rasta. Ipak, ti rezultati se ne smatraju relevantnima za ljude pri nazalnoj primjeni flutikazonpropionata u preporučenim dozama koje rezultiraju minimalnom sistemskom izloženošću (vidjeti dio 5.2.).

Azelastinklorid

Azelastinklorid nije pokazao senzibilizirajući potencijal u zamoraca. Azelastin nije pokazao genotoksični potencijal u nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja, kao ni kancerogeni potencijal u ispitivanjima provedenim u štakora i miševa. U mužjaka i ženki štakora, pri oralnoj primjeni doza većih od 3mg/kg/dan, azelastin je uzrokovao smanjenje indeksa plodnosti ovisno o dozi; nisu pronađene s lijekom povezane promjene u reproduktivnim organima mužjaka i ženki štakora tijekom ispitivanja kronične toksičnosti, međutim, embriotoksični i teratogeni učinci u štakora, miševa i kunića javili su se samo pri maternalno toksičnim dozama (na primjer, u štakora i miševa malformacije kostura zamijećene su pri primjeni doza od 68,6 mg/kg/dan).

Azelastinklorid/flutikazonpropionat sprej za nos

Ispitivanja nazalne toksičnosti ponovljenih doza azelastinklorid/flutikazonpropionat spreja za nos provedena u štakora u razdoblju do 90 dana i u pasa tijekom 14 dana, nisu pokazala nove nuspojave u usporedbi s primjenom svake komponente zasebno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

dinatrijev edetat
glicerol (E422)
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij
polisorbat 80
benzalkonijev klorid
feniletilni alkohol
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Rok valjanosti nakon otvaranja (nakon prve primjene): 6 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Smeđa staklena bočica tipa I, opremljena s pumpicom raspršivača, nazalnim polipropilenskim aplikatorom (pokretač) i zaštitnom kapicom za prašinu, sadrži 23 g (najmanje 120 potisaka) suspenzije.

Veličine pakiranja:

1 bočica od 25 ml s 23 g suspenzije (najmanje 120 potisaka).

Višestruko pakiranje sadrži 69 g (3 bočice s 23 g, što odgovara najmanje 120 potisaka po bočici) spreja za nos, suspenzije.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-805271839

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. rujna 2023.

Datum posljednje obnove odobrenja: -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-