

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Dymista nosová aerodisperzia  
137 mikrogramov/50 mikrogramov v jednom vstreknutí  
nosová suspenzná aerodisperzia

### 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 (= 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

Nosová suspenzná aerodisperzia.

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 dospievajúci (12 rokov a starší)

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

##### Deti mladšie ako 12 rokov

Dymista nosová aerodisperzia sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov, keďže bezpečnosť a účinnosť nie sú 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***

Dymista nosová aerodisperzia je vhodná na dlhodobé používanie. Dĺžka liečby má zodpovedať obdobiu expozície alergénom.

### ***Spôsob podávania***

Dymista nosová aerodisperzia je určená len na nazálne použitie.

### ***Pokyny na použitie***

#### Príprava aerodisperzie:

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

#### Používanie aerodisperzie:

Pred použitím sa má fľaštičkou 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 (pozri obrázok). 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 účinkov 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 príznaky, potlačenie funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelujúcich, kataraktu, glaukóm a zriedkavejšie rad fyziologických alebo behaviorálnych účinkov zahŕňajúcich psychomotorickú hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkosť, depresiu alebo agresivitu (najmä u detí).

Dymista nosová aerodisperzia podlieha rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou, u pacientov s ťažkým ochorením pečene preto existuje pravdepodobnosť zvýšenej systémovej expozície intranazálneho 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 výkonu.

Dávka flutikazón-propionátu v liekových formách na intranazálne použitie 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 lieku Dymista neskúmali. Tak ako pri všetkých intranazálnych kortikosteroidoch, pri súbežnom predpisovaní iných foriem liečby kortikosteroidmi sa má sa vždy zväžiť celková systémovej záťaž kortikosteroidmi.

U detí, ktoré používajú nazálne kortikosteroidy v schválených dávkach, sa hlásilo spomalenie rastu. Keďže sa rast uvádza aj u dospievajúcich, 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 systémovej 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 Dymistu nosovú aerodisperziu sa má postupovať s opatrnosťou.

U pacientov, ktorí majú tuberkulózu, akýkoľvek typ neliečenej infekcie alebo v nedávnej minulosti podstúpili chirurgický výkon alebo si poranili nos či ústa majú možné prínosy liečby Dymistou nosovou aerodisperziou prevažovať nad možnými rizikami.

Infekcie nosových ciest sa majú vyliečiť antibakteriálnou alebo antimykotickou liečbou, no nepredstavujú osobitnú kontraindikáciu liečby Dymistou nosovou aerodisperziou.

Dymista obsahuje benzalkónium-chlorid. Dlhodobé používanie môže spôsobiť edém nazálnej sliznice.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

##### ***Flutikazón-propionát***

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

Štúdiá 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 opatrnosť, pretože existuje možnosť zvýšenia systémovej expozície flutikazón-propionátu.

### ***Azelastínium-chlorid***

Nevykonal sa žiadne osobitné interakčné štúdie s azelastínium-chloridom vo forme nosovej aerodisperzie. Interakčné štúdie sa vykonali pri vysokých perorálnych dávkach. Pri nosovej aerodisperzii s obsahom azelastínu sa im však nepripisuje žiadna významnosť, 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**

### *Fertilita*

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

### *Gravidita*

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o používaní azelastínium-chloridu a flutikazón-propionátu u gravidných žien. Dymista nosová aerodisperzia 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. Dymista nosová aerodisperzia sa má počas dojčenia používať len ak možný prínos liečby preváži nad možným rizikom pre novorodencov/dojčatá.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Dymista nosová aerodisperzia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V ojedinelých prípadoch sa môžu pri používaní Dymisty nosovej aerodisperzie 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 liečivá (často z dôvodu nesprávneho spôsobu podania, konkrétne pri prílišnom zaklonení hlavy 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>
<b>Trieda orgánových systémov</b>						
<b>Poruchy imunitného systému</b>					precitlivenosť vrátane anafylaktických reakcií, angioedém (edém tváre alebo jazyka a kožná vyrážka), bronchospazmus	
<b>Poruchy nervového systému</b>		bolesť hlavy, dysgeúzia (neprijemná chuť), nepríjemný zápach			závrat, somnolencia (ospanlivosť, spavosť)	
<b>Poruchy oka*</b>					glaukóm, zvýšený vnútroočný tlak, katarakta	rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	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
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>				sucho v ústach	nevoľnosť	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>					vyrážka, svrbenie, urtikária	
<b>Celkové poruchy</b>					únava (malátnosť,	

<b>a reakcie v mieste podania</b>					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 siedmych dní zdravým dobrovoľníkom, nemalo žiadny účinok na os hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA).

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

U týchto pacientov má liečba Dymistou nosovou aerodisperziou 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*

Dymista nosová aerodisperzia 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 k glukokortikoidnému receptoru a má silný protizápalový účinok, napr. 3,5-násobne silnejší než dexametazón pri väzbe na klonovaný ľudský glukokortikoidný receptor a pri analýze exprese génov.

### ***Azelastínium-chlorid***

Azelastín, derivát ftalazínónu, sa klasifikuje ako silná dlhodobá pôsobiaca látka s účinkom proti alergii a so selektívnym H<sub>1</sub>-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. leukotriény, histamín, faktor aktivujúci trombocyty (PAF) a sérotonín, 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.

### ***Dymista nosová aerodisperzia***

V 4 klinických štúdiách s dospelými a dospievajúcimi s alergickou rinitídou, jedno stretnutie Dymisty nosovej aerodisperzie 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 placebom, samotným azelastínium-chloridom alebo samotným flutikazón-propionátom. Nosová aerodisperzia vo všetkých 4 štúdiách významne zlepšila očné symptómy (pozostávajúce zo svrbenia, slzenia/zaslenia a sčervenania očí) a kvalitu života pacienta, ktorá súvisela s ochorením (dotazník kvality života *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ*).

V porovnaní s nosovou aerodisperziou obsahujúcou flutikazón-propionát, ktorá je dostupná na trhu, sa pri Dymiste nosovej aerodisperzii dosiahlo zlepšenie symptómov (50 % zníženie závažnosti nazálnych symptómov) podstatne skôr (3 dni a skôr). Superiórny účinok Dymisty nosovej aerodisperzie v porovnaní s nosovou aerodisperziou obsahujúcou 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 nosovej aerodisperzie Dymista (v porovnaní s placebom). Po 15 minútach po podaní Dymisty hlásilo 60% pacientov klinicky významné zníženie skóre symptómov najmenej o 30 %.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### ***Absorpcia***

Po intranazálnom podaní dvoch stretnutí Dymisty nosovej aerodisperzie do každej nosovej dierky (548 µg azelastínium-chloridu a 200 µg flutikazón-propionátu), bola priemerná (štandardná odchýlka ±) maximálna plazmatická expozícia (C<sub>max</sub>) 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 × hr pri azelastíne a 97,7 ± 43,1 pg/ml × hr pri flutikazón-propionáte. Medián času maximálnej expozície (t<sub>max</sub>) 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 Dymisty nosovej aerodisperzie s nosovou aerodisperziou obsahujúcou flutikazón-propionát, ktorá je dostupná na trhu. Dymista nosová aerodisperzia bola ekvivalentná nosovej aerodisperzii obsahujúcej azelastín, ktorá je dostupná na trhu, s ohľadom na systémovú expozíciu azelastínu. Neobjavil sa žiadny dôkaz o farmakokinetických interakciách medzi azelastínium-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*-desmetylazelastín prostredníctvom rôznych izoenzýmov CYP, najmä CYP3A4, CYP2D6 a CYP2C.

#### *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*-desmetylazelastíne. K vylučovaniu dochádza prevažne stolicou. Trvalé vylučovanie malých množstiev dávky do stolice naznačuje, že môže dochádzať k určitej enterohepatickej 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 štúdiách s dvojročnou inhaláciou u potkanov a myši 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 látkou, 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).

#### *Dymista nosová aerodisperzia*

Štúdie intranazálnej toxicity po opakovaných dávkach na potkanoch počas obdobia až do 90 dní a na psoch počas 14 dní s Dymistou nosovou aerodisperziou neodhalili žiadne nové nežiaduce účinky v porovnaní s jednotlivými zložkami.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**



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

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

Fľaštička so 6,4 g suspenzie v 10 ml fľaštičkách: 18 mesiacov.

Fľaštička s 23 g suspenzie v 25 ml fľaštičkách: 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**

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

Veľkosti balenia:

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

Multibalenia obsahujúce 64 g (10 fľaštičiek so 6,4 g) nosovej suspenznej aerodisperzie. Multibalenia obsahujúce 69 g (3 fľaštičky s 23 g) nosovej suspenznej aerodisperzie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

24/0055/13-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. februára 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. septembra 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2022