

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dymistin 137 mikrogramů/50 mikrogramů nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram suspenze obsahuje azelastini hydrochloridum 1000 mikrogramů a fluticasoni propionas 365 mikrogramů.

Jeden vstřík (0,14 g) obsahuje azelastini hydrochloridum 137 mikrogramů (což odpovídá azelastinum 125 mikrogramů) a fluticasoni propionas 50 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna dávka (0,14 g) obsahuje 0,014 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá, homogenní suspenze

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zmírnění symptomů středně závažné až závažné sezónní a celoroční alergické rýmy, při nedostatečném účinku samotného intranasálního antihistaminika nebo samotného glukokortikoidu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

K dosažení maximálního terapeutického přínosu je třeba přípravek používat pravidelně.

Je třeba zabránit kontaktu přípravku s očima.

Dospělí a dospívající (od 12 let)

Jeden vstřík do obou nosních dírek dvakrát denně (ráno a večer).

Děti do 12 let

Použití přípravku Dymistin se nedoporučuje u dětí mladších 12 let vzhledem k tomu, že bezpečnost a účinnost v této věkové skupině nebyla stanovena.

Starší pacienti

V této populaci není nutná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin a jater

Nejsou k dispozici údaje u pacientů s poruchou funkce ledvin a jater.

Délka léčby

Dymistin nosní spray je vhodný k dlouhodobému užívání.
Délka léčby má odpovídat období expozice alergenů.

Způsob podání

Dymistin je určen pouze k nosnímu podání.

Návod k použití

Příprava spreje:

Před použitím je třeba lahvičku jemně protřepat po dobu asi 5 vteřin otáčením nahoru a dolů, poté se má odstranit ochranné víčko. Před prvním použitím je nutno Dymistin připravit 6x opakovaným stlačením a uvolněním pumpičky. Pokud nebyl Dymistin použit déle než 7 dnů, je nutné znovu jej uvést do chodu stlačováním a uvolňováním pumpičky.

Použití spreje:

Před použitím je třeba lahvičku jemně protřepat po dobu asi 5 vteřin otáčením nahoru a dolů, poté se má odstranit ochranné víčko. Po vysmrkání se vstříkne jedna dávka suspenze do každé nosní dírky s hlavou mírně předkloněnou (viz obrázek). Po použití se očistí tryska a nasadí se ochranné víčko.



4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po uvedení na trh byly hlášeny klinicky signifikantní lékové interakce u pacientů léčených flutikason-propionátem a ritonavirem vyvolávající systémové kortikosteroidní účinky, mezi které patří Cushingův syndrom a potlačení funkce nadledvin. Proto je nezbytné vyhnout se souběžnému podávání flutikason-propionátu s ritonavirem, pokud předpokládaný přínos pro pacienta nepřeváží nad potenciálním rizikem vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů (viz bod 4.5).

Mohou se vyskytnout systémové účinky nasálních kortikosteroidů, zvláště jsou-li dlouhodobě předepisovány vysoké dávky. Pravděpodobnost výskytu těchto účinků je mnohem nižší než u perorálních kortikosteroidů a mohou se lišit jak u jednotlivých pacientů, tak i v případě různých kortikosteroidů. K možným systémovým účinkům patří Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, potlačení funkce nadledvin, retardace růstu u dětí a dospívajících, katarakta, glaukom a vzácněji účinky ovlivňující psychiku nebo poruchy chování včetně psychomotorické hyperaktivity, poruchy spánku, úzkosti, deprese nebo agrese (převážně u dětí).

Dymistin prochází rozsáhlým metabolismem při prvním průchodu játry, proto je pravděpodobné, že dojde k zvýšení systémové expozice flutikason-propionátu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. To může zvýšit četnost systémových nežádoucích účinků.

Při léčbě těchto pacientů se doporučuje opatrnost.

Léčba vyššími dávkami, než je doporučené dávkování, může vést ke klinicky signifikantnímu potlačení funkce nadledvin. Pokud existují důkazy o použití vyšších než doporučených dávek, je třeba v období stresové zátěže nebo plánovaného chirurgického výkonu zvážit doplňkové podávání systémových kortikosteroidů.

Dávky intranasálních přípravků s flutikasonem mají být obecně sníženy na co nejnížší dávku, při níž je zachována efektivní kontrola symptomů rinitidy. Dávky vyšší, než je doporučené dávkování (viz bod 4.2) nebyly u přípravku Dymistin hodnoceny. Stejně jako u všech intranasálních kortikosteroidů je třeba vzít v úvahu celkovou systémovou zátěž způsobenou kortikosteroidy, kdykoli jsou souběžně předepsány jiné formy kortikosteroidní léčby.

U některých nasálních kortikosteroidů bylo hlášeno, že i podávání povolených dávek vyvolalo růstovou retardaci u dětí. Protože růst probíhá i u dospívajících, doporučuje se pravidelně kontrolovat výšku dospívajících dlouhodobě léčených nasálními kortikosteroidy. Pokud dojde ke zpomalení růstu, je třeba léčbu přehodnotit a pokud možno snížit dávku nasálních kortikosteroidů na nejnížší možnou dávku, která zajistí efektivní kontrolu příznaků.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pečlivé sledování je zapotřebí u pacientů se změnou zraku nebo s anamnézou zvýšeného nitroočního tlaku, glaukomu a/nebo katarakty.

Pokud existuje důvod předpokládat, že je porušena funkce nadledvin, je zapotřebí opatrnosti při převodu pacientů ze systémové steroidní léčby na přípravek Dymistin.

U pacientů s tuberkulózou, jakýmkoliv druhem neléčené infekce nebo u pacientů po nedávné operaci nebo zranění nosu či úst je třeba posoudit potenciální přínos léčby přípravkem Dymistin vůči možnému riziku.

Infekce nosních dýchacích cest mají být léčeny antibakteriálními nebo antimykotickými přípravky, nicméně nepředstavují kontraindikaci pro léčbu přípravkem Dymistin.

Přípravek Dymistin obsahuje benzalkonium-chlorid. Dlouhodobé používání může způsobit edém nosní sliznice.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Flutikason-propionát

Za normálních okolností se po intranasálním podání dosahuje nízkých plazmatických koncentrací flutikason-propionátu vzhledem k rozsáhlému metabolismu prvního průchodu a vysoké systémové clearance zprostředkované cytochromem P450 3A4 ve střevech a játrech. Proto jsou klinicky signifikantní lékové interakce vyvolané flutikason-propionátem nepravděpodobné.

Ve studii interakcí u zdravých jedinců bylo prokázáno, že ritonavir (velmi silný inhibitor cytochromu P450 3A4) může významně zvýšit plazmatické koncentrace flutikasonu, což vede ke značnému snížení sérové koncentrace kortizolu. Po uvedení na trh byly hlášeny případy klinicky signifikantních lékových interakcí u pacientů léčených intranasálním nebo inhalačním flutikason-propionátem a ritonavirem, což vedlo k systémovým účinkům kortikosteroidů. Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků.

kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Studie ukázaly, že další inhibitory cytochromu P450 3A4 způsobují zanedbatelný (erythromycin) nebo malý (ketokonazol) vzestup systémové expozice flutikason-propionátu bez výrazného poklesu sérové koncentrace kortizolu. Nicméně doporučuje se opatrnost při souběžném podávání účinných inhibitorů cytochromu P450 3A4 (např. ketokonazolu), neboť existuje možnost zvýšení systémové expozice flutikason-propionátu.

Azelastin-hydrochlorid

Specifické studie interakcí nebyly s azelastin-hydrochloridem ve formě nosního spreje provedeny. Byly však provedeny studie interakcí s vysokými perorálními dávkami. Ty však nejsou pro azelastin nosní sprej relevantní, neboť doporučené nosní dávky vedou k mnohem nižší systémové expozici. I tak je však zapotřebí opatrnost při podávání azelastin-hydrochloridu u pacientů, kteří souběžně užívají sedativa či látky tlumící centrální nervový systém, neboť může dojít k zesílení sedativního účinku. Alkohol též může tento účinek zvýšit (viz bod 4.7).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Existují pouze omezené údaje týkající se fertility (viz bod 5.3).

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné nebo pouze omezené údaje o použití azelastin-hydrochloridu a flutikason-propionátu u těhotných žen. Proto má být přípravek Dymistin během těhotenství používán pouze v případě, že očekávaný přínos vyváží možné riziko pro plod (viz bod 5.3).

Kojení

Není známo, jestli se intranasálně podávaný azelastin-hydrochlorid či jeho metabolity nebo flutikason-propionát či jeho metabolity vylučuje do mateřského mléka u lidí. Proto má být přípravek Dymistin během kojení používán pouze v případě, že očekávaný přínos vyváží možné riziko pro novorozence/kojence.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Dymistin má velmi malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Při používání přípravku Dymistin se v ojedinělých případech může vyskytnout únava, utahanost, vyčerpanost, závrať či slabost, které mohou být vyvolány i vlastním onemocněním. V těchto případech může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. Alkohol může tyto účinky zesílit.

4.8 Nežádoucí účinky

Po podání se často může vyskytnout dysgeuzie a nepříjemná chuť v ústech typická pro danou látku (často kvůli nesprávné aplikační technice, hlavně nadměrnému zaklání hlavy při podání).

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence výskytu jsou definované následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné	($< 1/10000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Frekvence	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Velmi vzácné</i>	<i>Není známo</i>
Třída orgánových systémů						
<i>Poruchy imunitního systému</i>					Hypersenzitivita včetně anafylaktických reakcí, angioedém (otok obličeje či jazyka a kožní vyrážka), bronchospasmus	
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolest hlavy, dysgeuzie (nepříjemná chuť), nepříjemný zápach			Závrať, somnolence (ospalost, spavost)	
<i>Poruchy oka*</i>					Glaukom, zvýšený nitrooční tlak, katarakta	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Krvácení z nosu		Nepříjemné pocity v nose (včetně podráždění nosu, štipání, svědění), kýchání, suchost v nose, kašel, suché hrdlo, podráždění v krku		Perforace nosní přepážky**, eroze sliznice	Nosní ulcerace
<i>Gastrointestinální poruchy</i>				Sucho v ústech	Nauzea	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>					Vyrážka, pruritus, kopřivka	
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>					Únava (utahanost, vyčerpání), slabost (viz bod 4.7)	

* Byl zaznamenán velmi malý počet spontánních hlášení po dlouhodobé léčbě intranasálním flutikason-propionátem.

** Perforace nosní přepážky byla hlášena po používání intranasálních kortikosteroidů.

Mohou se vyskytnout některé systémové účinky nasálních kortikosteroidů, zejména jsou-li podávány vysoké dávky po dlouhou dobu (viz bod 4.4).

U dětí byla při užívání nasálních kortikosteroidů hlášena retardace růstu. Retardace růstu je možná i u dospívajících (viz bod 4.4).

Ve vzácných případech byla pozorována osteoporóza po dlouhodobém podávání nasálních kortikosteroidů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Při intranasální aplikaci se nepředpokládají reakce z předávkování.

Nejsou k dispozici údaje od pacientů týkající se účinků akutního či chronického předávkování intranasálním flutikason-propionátem.

Intranasální aplikace 2 miligramů flutikason-propionátu (10násobek doporučené denní dávky) zdravým dobrovolníkům dvakrát denně po dobu sedmi dní neměla vliv na funkci osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA).

Dlouhodobé podávání vyšších dávek, než je doporučené dávkování, může vést k dočasnému potlačení funkce nadledvin.

U těchto pacientů má léčba přípravkem Dymistin pokračovat v dávce dostatečné ke kontrole symptomů; funkce nadledvin se obnoví po několika dnech a lze ji ověřit stanovením plazmatické hladiny kortisolu.

V případě předávkování po náhodném perorálním užití lze na základě studií na zvířatech očekávat centrální nervové příznaky (včetně ospalosti, zmatenosti, komatu, tachykardie a hypotenze) vyvolané azelastin-hydrochloridem.

Léčba těchto příznaků musí být symptomatická. V závislosti na požitém množství se doporučuje výplach žaludku. Žádné antidotum není známo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, kortikosteroidy/flutikason, kombinace

ATC kód: R01AD58

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Přípravek Dymistin obsahuje azelastin-hydrochlorid a flutikason-propionát, které mají odlišný způsob účinku a vykazují synergistické účinky z hlediska zlepšení alergické rýmy a symptomů rhino-konjunktivitidy.

Flutikason-propionát

Flutikason-propionát je syntetický trifluoridovaný kortikosteroid, který vykazuje velice vysokou afinitu vůči glukokortikoidnímu receptoru a má silný protizánětlivý účinek, např. 3-5x silnější než dexametason v testech vazby na klonovaný lidský glukokortikoidní receptor a testech genové exprese.

Azelastin-hydrochlorid

Azelastin, derivát ftalazinonu, je klasifikován jako silné, dlouho působící antialergikum se selektivními H₁ antagonistickými účinky, stabilizující žírné buňky a s protizánětlivými vlastnostmi. Údaje z *in vivo* (preklinických) a *in vitro* studií ukazují, že azelastin inhibuje syntézu nebo uvolnění chemických mediátorů

účinných v časně a pozdní fázi alergických reakcí jako např. leukotrieny, histamin, PAF (faktor aktivující destičky) a serotonin.

Úlevy od nosních alergických symptomů se dosahuje do 15 minut po podání.

Dymistin

Ve 4 klinických studiích u dospělých a dospívajících s alergickou rýmou podávání přípravku Dymistin do každé nosní dírky dvakrát denně významně zlepšilo nosní symptomy (zahrnující rhinoreu, nosní kongesci, kýchání a svědění v nose) v porovnání s placebem, samotným azelastin-hydrochloridem a samotným flutikason-propionátem. Významně zlepšilo oční symptomy (zahrnující svědění, slzení/vlhnutí a zarudnutí očí) a kvalitu života pacientů související s nemocí (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) ve všech 4 studiích.

V porovnání s prodáváním přípravkem obsahujícím flutikason-propionát jako nosní sprej bylo významně dříve (o 3 a více dnů) dosaženo zlepšení symptomů (50 % snížení závažnosti nosních symptomů) při používání přípravku Dymistin. Lepší účinek přípravku Dymistin oproti flutikason-propionátu v nosním spreji se udržel během jednoleté studie u pacientů s chronickou neustupující alergickou rýmou a nealergickou/vasomotorickou rýmou.

Ve studii při expozici pylovému alergenům bylo pozorováno první statisticky významné zmírnění nosních příznaků 5 minut po podání nosního spreje Dymistin (ve srovnání s placebem). Během 15 minut po podání přípravku Dymistin 60% pacientů uvedlo klinicky relevantní snížení příznaků nejméně o 30%.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intranasálním podání dvou vstříků do každé dírky (548 mcg azelastin-hydrochloridu a 200 mcg flutikason-propionátu) přípravku Dymistin byla průměrná ($\pm$ standardní odchylka) maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) $194,5 \pm 74,4$ pg/ml u azelastinu a $10,3 \pm 3,9$ pg/ml u flutikason-propionátu a průměrná celková expozice (AUC) byla 4217 ± 2618 pg/ml* h u azelastinu a $97,7 \pm 43,1$ pg/ml* h u flutikason-propionátu. Průměrná doba do dosažení maximální hladiny (t_{max}) po jedné dávce byla 0,5 hodiny u azelastinu a 1,0 hodina u flutikason-propionátu.

Při porovnání přípravku Dymistin s obchodovaným nosním sprejem obsahujícím flutikason-propionát byla systémová expozice flutikason-propionátu o ~50% zvýšena. Z hlediska systémové expozice azelastinu odpovídal přípravek Dymistin obchodovanému nosnímu spreji obsahujícímu azelastin. Nebyly zjištěny důkazy farmakokinetických interakcí mezi azelastin-hydrochloridem a flutikason-propionátem.

Distribuce

Flutikason-propionát má velký distribuční objem v rovnovážném stavu (přibližně 318 litrů). Vazba na proteiny krevní plazmy činí 91%.

Distribuční objem azelastinu je vysoký, což svědčí o distribuci zejména do periferní tkáně. Vazba na proteiny krevní plazmy je 80-90%. Oba léky zároveň mají široké terapeutické okno. Proto jsou nepravděpodobné reakce v důsledku kompetice na vazebných místech.

Biotransformace

Flutikason-propionát se rychle vylučuje ze systémového oběhu, hlavně hepatálním metabolismem na neaktivní metabolit s kyselinou karboxylovou prostřednictvím enzymu cytochromu P450 CYP3A4. Perorálně užitý flutikason-propionát také podléhá rozsáhlému metabolismu prvního průchodu játry. Azelastin se metabolizuje na N-desmethylazelastin prostřednictvím různých izoenzymů CYP, zejména CYP3A4, CYP2D6 a CYP2C19.

Eliminace

Po intravenózním podání je flutikason-propionát při dávce 250 až 1000 mikrogramů eliminován lineárně a je charakterizován vysokou plazmatickou clearance ($Cl=1,1$ l/min). Maximální plazmatická koncentrace je během 3 až 4 hodin redukována přibližně o 98 %; pouze nízké plazmatické koncentrace byly pozorovány po 7,8 hodinách terminálního poločasů. Renální clearance flutikason-propionátu je zanedbatelná ($< 0,2$ %),

renální clearance metabolitu obsahujícího karboxylovou skupinu je menší než 5 %. Hlavní cestou eliminace je exkrece flutikason-propionátu a jeho metabolitů žlučí.

Poločas eliminace azelastinu z plazmy po jednorázové dávce činí přibližně 20 až 25 hodin u azelastinu a asi 45 hodin u terapeuticky aktivního metabolitu N-desmethy laz el astinu. Vylučování probíhá hlavně stolicí. Trvalá exkrece malých množství dávky stolicí nasvědčuje tomu, že může v malé míře probíhat enterohepatální cirkulace.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Flutikason-propionát

Nálezy ve všeobecných toxikologických studiích byly podobné jako u jiných glukokortikoidů a souvisely s nadměrným farmakologickým účinkem. Není pravděpodobné, že by tyto nálezy byly relevantní pro člověka, neboť při doporučených nasálních dávkách je systémová expozice minimální. V konvenčních genotoxických studiích nebyly zjištěny genotoxické účinky flutikason-propionátu. Zároveň nedošlo k žádnému zvýšení incidence nádorů souvisejících s léčbou ve dvouleté inhalační studii u potkanů a myší.

Ve studiích na zvířatech bylo zjištěno, že glukokortikoidy vyvolávají malformace včetně rozštěpu patra a retardace nitroděložního vývoje. Tyto nálezy také nejsou relevantní pro člověka, neboť při doporučených nasálních dávkách je systémová expozice minimální (viz bod 5.2).

Azelastin-hydrochlorid

Azelastin-hydrochlorid nevyvolal žádný potenciál senzibilizace u morčete. Azelastin-hydrochlorid neprokázal genotoxický potenciál ve škále *in vitro* a *in vivo* testů, ani žádný karcinogenní potenciál u potkanů a myší.

U samců a samic potkanů způsobily perorální dávky azelastinu vyšší než 3,0 mg/kg/den snížení indexu fertility (v závislosti na podané dávce); avšak ve studiích chronické toxicity nebyly u samců ani samic zjištěny žádné změny pohlavních orgánů vztahující se k účinné látce. Embryotoxické a teratogenní účinky u potkanů, myší a králíků se vyskytly pouze při podávání toxických dávek samicím (např. malformace skeletu byly pozorovány u potkanů a myší v dávkách 68,6 mg/kg/den).

Dymistin

Studie itranasální toxicity přípravku Dymistin po opakovaných dávkách u potkanů v trvání až 90 dnů a u psů v trvání až 14 dnů neodhalily žádné nové nežádoucí účinky v porovnání s jednotlivými složkami přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu
Glycerol
Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl karmelosy
Polysorbát 80
Roztok benzalkonium-chloridu 100 g/l
Fenethylalkohol
Čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Lahvička obsahující 6,4 g suspenze v 10 ml lahvičce: 18 měsíců

Lahvička obsahující 23 g suspenze v 25 ml lahvičce: 2 roky

Po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců

6. 4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Lahvička z jantarově zbarveného skla třídy I s mechanickým rozprašovačem, nosní polypropylenový aplikátor (spouštěč) a ochranné víčko, lahvička obsahuje 6,4 g (nejméně 28 dávek) nebo 23 g (nejméně 120 dávek) nosního spreje, suspenze.

Velikost balení:

1 lahvička obsahující 6,4 g suspenze v 10 ml lahvičce (nejméně 28 dávek)

1 lahvička obsahující 23 g suspenze v 25 ml lahvičce (nejméně 120 dávek)

Vícečetné balení obsahující 64 g (10 lahviček obsahujících 6,4 g) nosního spreje, suspenze

Vícečetné balení obsahující 69 g (3 lahvičky obsahující 23 g) nosního spreje, suspenze.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 28. 2. 2023:

Mylan IRE Healthcare Limited

Unit 35/36 Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13

Irsko

Od 1. 3. 2023:

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart, Dublin 15

Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

69/338/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 8. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 10. 2022