

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

#### Dygaro

137 microgrammi/50 microgrammi per erogazione

Spray nasale, sospensione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun grammo di sospensione contiene 1.000 microgrammi di azelastina cloridrato e 365 microgrammi di fluticasone propionato.

Un'erogazione (0,14 g) somministra 137 microgrammi di azelastina cloridrato (= 125 microgrammi di azelastina) e 50 microgrammi di fluticasone propionato.

#### Eccipienti con effetti noti:

la dose erogata per singola applicazione (0,14 g) somministra 0.014 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione bianca, omogenea.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Sollievo dai sintomi della rinite allergica stagionale e perenne da moderata a grave, quando la monoterapia con antistaminico o glucocorticoide per via intranasale non è ritenuta sufficiente.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### *Posologia*

Per ottenere un beneficio terapeutico completo, è essenziale un uso regolare.

Evitare il contatto con gli occhi.

##### Adulti e adolescenti (da 12 anni di età)

Un'erogazione in ogni narice due volte al giorno (mattino e sera).

##### Bambini sotto ai 12 anni

L'uso di Dygaro non è raccomandato in bambini di età inferiore a 12 anni, poiché la sicurezza e l'efficacia in questa popolazione di pazienti non sono state ancora stabilite.

##### Anziani

In questa popolazione di pazienti, non è richiesto alcun adattamento della dose.

### Insufficienza renale ed epatica

Non sono disponibili dati su pazienti con insufficienza renale ed epatica.

### ***Durata del trattamento***

Dygaro è indicato per un uso a lungo termine.

La durata del trattamento deve corrispondere al periodo di esposizione agli allergeni.

### ***Modo di somministrazione***

Dygaro è indicato solo per uso inalatorio.

### ***Istruzioni per l'uso***

#### Preparazione dello spray:

Il flaconcino deve essere agitato delicatamente per circa 5 secondi, inclinandolo verso il basso e verso l'alto e successivamente occorre togliere il cappuccio protettivo. Prima di usare Dygaro per la prima volta, occorre premere la pompa verso il basso e rilasciarla per sei volte. Se Dygaro non è stato usato da più di 7 giorni, è necessario ricaricare la pompa una volta, premendola verso il basso e rilasciandola.

#### Uso dello spray:

Il flaconcino deve essere agitato delicatamente per circa 5 secondi, inclinandolo verso il basso e verso l'alto e successivamente occorre togliere il cappuccio protettivo.

Dopo aver soffiato il naso, spruzzare la sospensione una volta in ciascuna narice, tenendo la testa inclinata verso il basso (vedere la figura). Dopo l'uso è necessario asciugare la punta dello spray e riporre il cappuccio protettivo.



### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Sono state segnalate interazioni farmacologiche clinicamente significative in pazienti cui sono stati somministrati fluticasone propionato e ritonavir, con conseguenti effetti sistemici dei corticosteroidi, quali sindrome di Cushing e soppressione surrenalica. Deve essere pertanto evitata la cosomministrazione di fluticasone propionato e ritonavir, a meno che il beneficio potenziale per il paziente non superi il rischio di effetti collaterali sistemici dei corticosteroidi (vedere paragrafo 4.5).

Gli effetti sistemici dei corticosteroidi somministrati per inalazione possono manifestarsi soprattutto quando sono prescritti a dosi elevate per periodi prolungati. Essi possono variare nei singoli pazienti e fra diverse preparazioni di corticosteroidi ma rispetto ai corticosteroidi orali la loro insorgenza è assai meno probabile. Gli effetti sistemici potenziali possono includere sindrome di Cushing, caratteristiche

Cushingoidi, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali, fra cui iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (soprattutto nei bambini).

Dygaro è sottoposto a esteso metabolismo di primo passaggio, pertanto in pazienti con grave epatopatia è probabile che aumenti l'esposizione sistemica di fluticasone propionato intranasale. Questa condizione può comportare una maggiore frequenza di eventi avversi sistemici.

Si raccomanda quindi cautela nel trattamento di questi pazienti.

Un trattamento con dosi di corticosteroidi inalatori superiori a quelle raccomandate, può provocare una soppressione surrenalica clinicamente significativa. Se esiste la necessità di utilizzo di dosi superiori a quelle raccomandate, occorre prendere in considerazione una copertura aggiuntiva con corticosteroidi sistemici, durante periodi di stress o in caso di chirurgia elettiva.

In generale, la dose di fluticasone intranasale deve essere ridotta alla dose più bassa in grado di controllare efficacemente i sintomi di rinite. Dosi superiori a quella raccomandata (vedere paragrafo 4.2) non sono state studiate con Dygaro. Analogamente a tutti i corticosteroidi intranasali, è necessario prendere in considerazione il carico sistemico totale dei corticosteroidi, ogni volta che vengono prescritte altre forme concomitanti di trattamento a base di corticosteroidi.

In bambini trattati con corticosteroidi inalatori a dosi autorizzate, è stato riportato un ritardo della crescita. Poiché la crescita si verifica anche negli adolescenti, si raccomanda di monitorare regolarmente anche la crescita degli adolescenti che ricevono un trattamento prolungato con corticosteroidi inalatori. In caso di rallentamento della crescita, è necessario riesaminare la terapia con l'obiettivo, se possibile, di ridurre la dose al livello più basso in grado di controllare efficacemente i sintomi.

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Si richiede un attento monitoraggio in pazienti con alterazioni della vista o con storia di aumento della pressione oculare, glaucoma e/o cataratta.

Nel caso in cui sussista qualsiasi motivo per ritenere che la funzionalità surrenalica sia compromessa, occorre prestare attenzione quando i pazienti passano da un trattamento con steroidi sistemici a Dygaro.

Nei pazienti affetti da che hanno tubercolosi, da qualsiasi tipo di infezione non trattata, recentemente sottoposti a intervento chirurgico o con una lesione recente a carico di naso o bocca, i possibili benefici del trattamento con Dygaro devono essere valutati in base ai possibili rischi.

Le infezioni delle vie aeree nasali devono essere trattate con terapia antibatterica o antimicotica, ma non costituiscono una specifica controindicazione al trattamento con Dygaro.

Dygaro contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione della mucosa nasale e broncospasmo.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

### *Fluticasone propionato*

In circostanze normali, dopo somministrazione intranasale vengono raggiunte basse concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato, a causa dell'esteso metabolismo di primo passaggio e dell'elevata *clearance* sistemica, mediata dal citocromo P450 3A4 nell'intestino e nel fegato. Sono pertanto improbabili interazioni farmacologiche mediate da fluticasone propionato clinicamente significative.

Uno studio d'interazione farmacologica, condotto in soggetti sani, ha dimostrato che ritonavir (potente inibitore del citocromo P450 3A4) può aumentare in modo considerevole le concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato, con conseguente marcata riduzione delle concentrazioni di cortisolo sierico. Sono state segnalate interazioni farmacologiche clinicamente significative in pazienti trattati con ritonavir e fluticasone propionato somministrato per via intranasale o inalatoria, con conseguenti effetti sistemici da corticosteroidi, quali sindrome di Cushing e soppressione surrenalica. Deve essere pertanto evitata la cosomministrazione di fluticasone propionato e ritonavir, a meno che il beneficio potenziale per il paziente non superi il rischio di effetti collaterali sistemici da corticosteroidi.

Studi hanno dimostrato che altri inibitori del citocromo P450 3A4 generano aumenti trascurabili (eritromicina) e di lieve entità (ketoconazolo) dell'esposizione sistemica a fluticasone propionato, senza significative riduzioni delle concentrazioni sieriche di cortisolo. Ciononostante, si raccomanda cautela in caso di cosomministrazione di potenti inibitori del citocromo P450 3A4 (ad esempio, ketoconazolo), poiché sussiste il rischio potenziale di aumento dell'esposizione sistemica a fluticasone propionato.

#### ***Azelastina cloridrato***

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione con azelastina cloridrato spray nasale. Sono stati effettuati studi di interazione a dosi orali elevate. Essi non hanno tuttavia alcuna rilevanza per azelastina spray nasale, poiché le dosi inalatorie raccomandate determinano un'esposizione sistemica notevolmente inferiore. Occorre tuttavia prestare attenzione, quando si somministra azelastina cloridrato a pazienti che assumono contemporaneamente sedativi o farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale, poiché è possibile che l'effetto sedativo venga potenziato. Anche l'alcool può esacerbare questo effetto (vedere paragrafo 4.7).

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### *Fertilità*

Esiste un numero limitato di dati relativi alla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

#### *Gravidanza*

I dati relativi all'uso di azelastina cloridrato e fluticasone propionato in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Dygaro deve essere pertanto utilizzato durante la gravidanza solo se il beneficio potenziale giustifica il rischio potenziale per il feto (vedere paragrafo 5.3).

#### *Allattamento*

Non è noto se dopo somministrazione inalatoria, azelastina cloridrato, fluticasone propionato o i loro metaboliti siano escreti nel latte materno umano. Dygaro deve essere usato durante l'allattamento soltanto se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il neonato / bambino.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Dygaro altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

In casi isolati, durante l'uso di Dygaro, possono manifestarsi affaticamento, stanchezza, spossatezza, capogiri o debolezza, causati anche dalla malattia stessa. In questi casi, la capacità di guidare veicoli e usare macchinari può essere compromessa. L'alcool può potenziare questo effetto.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Di solito, dopo la somministrazione, può manifestarsi disgeusia, un sapore sgradevole tipico del farmaco (spesso a causa di una errata modalità di applicazione, vale a dire reclinando troppo indietro la testa durante la somministrazione).

Di seguito sono elencate le reazioni avverse per classe sistemica organica e frequenza. Le frequenze sono definite come segue:

|              |  |
|--------------|--|
| Molto comune | ( $\geq 1/10$ )  |
| Comune       | ( $\geq 1/100, < 1/10$ )   |
| Non comune   | ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )  |
| Raro         | ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )   |
| Molto raro   | (< 1/10.000)   |
| Non nota     | (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) |

| Frequenza  | <i>Molto comune</i> | <i>Comune</i>  | <i>Non comune</i>  | <i>Raro</i>           | <i>Molto raro</i>  | <i>Non nota</i>                                    |
|--|---------------------|--|--|-----------------------|--|--|
| <b>Classificazione per sistemi e organi</b>                    |                     |  |  |                       |  |  |
| <i>Disturbi del sistema immunitario</i>                        |                     |  |  |                       | Ipersensibilità, comprese reazioni anafilattiche, angioedema (edema di faccia o lingua e rash cutaneo), broncospasmo |  |
| <i>Patologie del sistema nervoso</i>                           |                     | Cefalea, Disgeusia (sapore sgradevole), odore sgradevole |  |                       | Capogiri, sonnolenza (sonno, assopimento)  |  |
| <i>Patologie dell'occhio*</i>                                  |                     |  |  |                       | Glaucoma, aumento della pressione intraoculare, cataratta  | Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4) |
| <i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>       | Epistassi           |  | Fastidio nasale (fra cui irritazione nasale, bruciore, prurito), starnuti, secchezza nasale, tosse, gola secca, irritazione della gola |                       | Perforazione del setto nasale**, erosione mucosa   |  |
| <i>Patologie gastrointestinali</i>                             |                     |  |  | Secchezza delle fauci | Nausea   |  |
| <i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>         |                     |  |  |                       | Rash, prurito, orticaria   |  |
| <i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di</i> |                     |  |  |                       | Affaticamento (stanchezza, spossatezza), debolezza (vedere   |  |

|                         |  |  |  |  |                |  |
|-------------------------|--|--|--|--|----------------|--|
| <i>somministrazione</i> |  |  |  |  | paragrafo 4.7) |  |
|-------------------------|--|--|--|--|----------------|--|

- \* Dopo il trattamento prolungato con fluticasone propionato per via intranasale, è stato identificato un numero assai ridotto di segnalazioni spontanee.
- \*\* È stata riportata la perforazione del setto nasale dopo l'uso di corticosteroidi per via intranasale.

Gli effetti sistemici di alcuni corticosteroidi somministrati per inalazione possono manifestarsi soprattutto quando prescritti a dosi elevate per periodi prolungati (vedere paragrafo 4.4).

In bambini trattati con corticosteroidi inalatori, è stato riportato un ritardo della crescita. Anche negli adolescenti è possibile un ritardo della crescita (vedere paragrafo 4.4).

In rari casi è stata osservata osteoporosi, quando i glucocorticoidi inalatori sono stati somministrati per periodi prolungati.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non si prevedono reazioni da sovradosaggio con la via di somministrazione nasale.

Non sono disponibili dati da pazienti sugli effetti del sovradosaggio acuto o cronico con fluticasone propionato intranasale.

La somministrazione intranasale di 2 milligrammi di fluticasone propionato (10 volte la dose giornaliera raccomandata), due volte al giorno per sette giorni in volontari sani, non ha prodotto alcun effetto sulla funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

La somministrazione di dosi più elevate di quelle raccomandate per un lungo arco di tempo, può comportare la temporanea soppressione della funzione surrenale.

In questi pazienti, il trattamento con Dygaro deve essere continuato alla dose sufficiente per controllare i sintomi. La funzione surrenale riprenderà dopo qualche giorno e può essere verificata misurando il livello di cortisolo plasmatico.

In caso di sovradosaggio dopo assunzione orale accidentale, sulla base dei risultati ottenuti da studi su animali è possibile che si manifestino disturbi del sistema nervoso centrale causati da azelastina cloridrato (tra cui sonno, confusione, coma, tachicardia e ipotensione).

Il trattamento di questi disturbi deve essere sintomatico. Si raccomanda l'esecuzione di una lavanda gastrica, in base al quantitativo di sostanza ingerito. Non esiste alcun antidoto noto.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti e altre preparazioni nasali per uso topico, associazioni di corticosteroidi/fluticasone, codice ATC: R01AD58.

### *Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici*

Dygaro contiene azelastina cloridrato e fluticasone propionato, che hanno meccanismi d'azione differenti e mostrano effetti sinergici in termini di miglioramento dei sintomi di rinite allergica e rinocongiuntivite.

#### ***Fluticasone propionato***

Fluticasone propionato è un corticosteroide trifluorurato sintetico che possiede un'affinità particolarmente elevata per il recettore dei glucocorticoidi e ha una potente azione antinfiammatoria, 3-5 volte più potente di quella del desametasone in base a studi di espressione genica e di binding su recettore glucocorticoidi umano clonato.

#### ***Azelastina cloridrato***

Azelastina, un derivato dello ftalazinone, è classificata come agente antiallergico potente e ad azione prolungata, con attività selettiva H<sub>1</sub>-antagonista e proprietà antinfiammatorie e di stabilizzazione dei mastociti. Dati ottenuti da studi *in vivo* (preclinici) e *in vitro*, mostrano che azelastina inibisce la sintesi o il rilascio dei mediatori chimici responsabili delle reazioni allergiche precoci e tardive, come leucotrieni, istamina, fattore di attivazione piastrinica (*platelet-activating factor* – PAF) e serotonina. Entro 15 minuti dalla somministrazione è stato osservato un sollievo dai sintomi allergici nasali.

#### ***Dygaro***

In 4 studi clinici condotti in adulti e adolescenti con rinite allergica, un'erogazione di Dygaro in ciascuna narice due volte al giorno ha ridotto i sintomi nasali in modo significativo (inclusi rinorrea, congestione nasale, starnuti e prurito nasale), rispetto a placebo, azelastina cloridrato e fluticasone propionato in monosomministrazione. Dygaro ha ridotto in modo significativo i sintomi oculari (compresi prurito, formazione di lacrime/lacrimazione e arrossamento) e migliorato la qualità di vita dei pazienti correlata alla patologia (*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* – RQLQ) in tutti i 4 studi.

Con Dygaro si è ottenuto un miglioramento sostanziale della sintomatologia (riduzione del 50% della gravità dei sintomi nasali) entro un periodo di tempo significativamente minore (di 3 o più giorni) rispetto a uno spray nasale in commercio a base di fluticasone propionato. La maggiore efficacia di Dygaro rispetto allo spray nasale a base di fluticasone propionato è stata mantenuta nel corso di un intero studio, condotto in pazienti con rinite allergica persistente cronica e rinite non allergica/vasomotoria, della durata di un anno.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento*

Dopo la somministrazione intranasale di due erogazioni per narice (548 mcg di azelastina cloridrato e 200 mcg di fluticasone propionato) di Dygaro, la concentrazione plasmatica media di picco ( $\pm$  deviazione standard) ( $C_{max}$ ) era  $194,5 \pm 74,4$  pg/mL per azelastina e  $10,3 \pm 3,9$  pg/mL per fluticasone propionato e l'area sottesa dalla curva (AUC) era  $4217 \pm 2618$  pg/mL\*hr per azelastina e  $97,7 \pm 43,1$  pg/mL\*hr per fluticasone propionato. Il tempo medio per raggiungere la concentrazione massima ( $t_{max}$ ) dopo singola dose era di 0,5 ore per azelastina e di 1,0 ore per fluticasone propionato.

L'esposizione sistemica a fluticasone propionato era aumentata ~50% con Dygaro rispetto allo spray nasale in commercio a base di fluticasone propionato. L'esposizione sistemica ad azelastina con Dygaro era equivalente a quella di uno spray nasale in commercio a base di azelastina. Non sono state riscontrate evidenze di interazioni farmacocinetiche fra azelastina cloridrato e fluticasone propionato.

### *Distribuzione*

Fluticasone propionato presenta un ampio volume di distribuzione allo *steady-state* (approssimativamente 318 litri). Il legame con le proteine plasmatiche è del 91%.

Il volume di distribuzione di azelastina è elevato e altamente indicativo di una distribuzione prevalente nei tessuti periferici. Il legame proteico è dell'80-90%. Entrambi i farmaci hanno inoltre un'ampia finestra terapeutica: è pertanto improbabile che si sviluppino reazioni di spiazzamento del farmaco.

### *Biotrasformazione*

Fluticasone propionato è eliminato rapidamente dalla circolazione sistemica, principalmente mediante metabolismo epatico, da parte dell'enzima CYP3A4 del citocromo P450 a un metabolita acido carbossilico inattivo. Fluticasone propionato somministrato per via orale è soggetto anche a un esteso metabolismo di primo passaggio. Azelastina viene metabolizzata a *N*-desmetilazelastina attraverso vari isoenzimi CYP, principalmente CYP3A4, CYP2D6 e CYP2C19.

### *Eliminazione*

La velocità di eliminazione di fluticasone propionato, somministrato per via endovenosa, è lineare in tutto l'intervallo di dosaggio da 250 a 1.000 microgrammi ed è caratterizzata da una *clearance* plasmatica elevata (CL=1,1 l/min). Le concentrazioni plasmatiche di picco vengono ridotte di circa il 98% entro 3-4 ore e solo concentrazioni plasmatiche basse sono state associate all'emivita terminale di 7,8 ore. La *clearance* renale di fluticasone propionato è trascurabile (<0,2%) e inferiore al 5% come metabolita acido carbossilico. La principale via di eliminazione è l'escrezione di fluticasone propionato e dei suoi metaboliti nella bile.

Le emivite di eliminazione plasmatica, dopo singola dose di azelastina, sono di circa 20-25 ore per azelastina e 45 ore per il metabolita terapeuticamente attivo *N*-desmetil azelastina. L'escrezione avviene principalmente attraverso le feci. L'escrezione prolungata di piccole quantità della dose nelle feci, indica la possibilità di un certo grado di circolazione enteroepatica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### ***Fluticasone propionato***

I risultati degli studi di tossicologia generale sono simili a quelli osservate con altri glucocorticoidi e sono associati a un'attività farmacologica esacerbata. Tali risultati non sono probabilmente rilevanti per l'uomo, date le dosi inalatorie raccomandate, che comportano un'esposizione sistemica minima. Non sono stati osservati effetti genotossici di fluticasone propionato in test convenzionali di genotossicità. Inoltre, in studi della durata di due anni con somministrazione inalatoria condotti in ratti e topi non sono segnalati aumenti farmaco-correlati dell'incidenza di tumori.

Negli studi sugli animali, i glucocorticoidi hanno dimostrato di indurre malformazioni, compresi palatoschisi e ritardo nella crescita intrauterina. Anche questi risultati non sono probabilmente rilevanti per l'uomo, date le dosi inalatorie raccomandate, che comportano un'esposizione sistemica minima (vedere paragrafo 5.2).

### ***Azelastina cloridrato***

Azelastina cloridrato non ha evidenziato alcun potenziale di sensibilizzazione nelle cavie. Azelastina non ha mostrato alcuna genotossicità in una serie di test *in vitro* e *in vivo*, né alcun potenziale cancerogeno in ratti o topi. In esemplari maschio e femmina di ratto, azelastina somministrata a dosi orali superiori a 3 mg/kg/die ha causato una riduzione dose-correlata dell'indice di fertilità. Nessuna alterazione farmaco-correlata è stata individuata negli organi riproduttivi degli esemplari maschi o femmine durante gli studi di tossicità cronica; si sono tuttavia verificati effetti embriotossici e teratogeni in ratti, topi e conigli, solo a dosi tossiche per la madre (ad esempio, sono state osservate malformazioni scheletriche in ratti e topi a dosi di 68,6 mg/kg/die).

### ***Dygaro***

Studi di tossicità intranasale a dosi ripetute in ratti per un periodo massimo di 90 giorni e in cani per 14 giorni con Dygaro, non hanno rivelato alcun nuovo evento avverso rispetto ai singoli componenti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Disodio edetato  
Glicerolo  
Cellulosa microcristallina



Carmellosa sodica  
Polisorbato 80  
Soluzione di benzalconio cloruro  
Feniletil alcol  
Acqua depurata

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

Flaconcino con sospensione di 6.4 g in flaconcini da 10 ml: 12 mesi  
Flaconcino con sospensione di 23 g in flaconcini da 25 ml: 2 anni

Periodo di validità in uso (dopo la prima somministrazione): 6 mesi

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non refrigerare o congelare.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino di vetro color ambra di tipo I, dotato di una pompa spray, di un applicatore nasale di polipropilene (erogatore) e di un cappuccio protettivo antipolvere, contenente una sospensione di 6,4 g (almeno 28 erogazioni) e di 23 g (almeno 120 erogazioni).

Formati delle confezioni:

1 flaconcino con sospensione di 6.4 g in flaconcini da 10 ml (almeno 28 erogazioni), 1 flaconcino con sospensione di 23 g in flaconcini da 25 ml (almeno 120 erogazioni)

Confezioni multiple contenenti 64 g (10 flaconcini con 6,4 g) di spray nasale, sospensione, confezioni multiple contenenti 69 g (3 flaconcini con 23 g) di spray nasale, sospensione

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati 20  
20124 Milano

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

041809017 - "137 MICROGRAMMI/50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE" 1 FLACONE IN VETRO CON 6,4 G/28 EROGAZIONI

041809029 - "137 MICROGRAMMI/50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE" 10 FLACONI IN VETRO CON 6,4 G/28 EROGAZIONI

041809031 - "137 MICROGRAMMI/50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE" 1 FLACONE IN VETRO CON 23 G/120 EROGAZIONI

041809043 - "137 MICROGRAMMI/50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE" 3 FLACONI IN VETRO CON 23 G/120 EROGAZIONI

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 06 dicembre 2013

Data di ultimo rinnovo: {GG mese AAAA}

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

03/2018

Agenzia Italiana del Farmaco