

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Azecort 137 mikrogrami/ 50 mikrogrami devā deguna aerosols, suspensija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAISSASTĀVS

Katrs grams suspensijas satur 1000 mikrogramus azelastīna hidrohlorīda (*azelastini hydrochloridum*) un 365 mikrogramus flutikazona propionāta (*fluticasoni propionas*).

Katrs izsmidzinājums (0,14 g) satur 137 mikrogramus azelastīna hidrohlorīda (= 125 mikrogrami azelastīna) un 50 mikrogramus flutikazona propionāta.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrs izsmidzinājums (0,14 g) satur 0,014 mg benzalkonija hlorīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Deguna aerosols, suspensija.

Balta, viendabīga suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Smaga sezonāla alerģiska rinīta simptomātiskai ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pilnīgas terapeitiskās efektivitātes sasniegšanai būtiska ir regulāra zāļu lietošana.

Ieteicams izvairīties no saskarsmes ar acīm.

Pieaugušie

Viens izsmidzinājums katrā nāsī 2 reizes dienā (no rīta un vakarā).

Pediatriskā populācija

Azecort deguna aerosolu neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Vecāka gadagājuma pacientiem

Nav nepieciešama devas pielāgošana šai populācijai.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav pietiekamu datu par pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas ilgums

Azecort deguna aerosols piemērots ilglaicīgai lietošanai. Ārstēšanas ilgums atkarīgs no alergēna izpausmes ilguma.

Lietošanas veids

Azecort deguna aerosols ir paredzēts tikai intranazālai lietošanai.

Instrukcija lietošanaiAerosola sagatavošana:

Pirms lietošanas pudelīte 5 sekundes būtu viegli jāsakrata, paceļot to uz augšu un leju un pēc tam jānoņem aizsargvāciņš. Pirms pirmās Azecort deguna aerosola lietošanas 6 reizes jāuzspiež uz smidzinātāja. Ja Azecort deguna aerosols nav lietots vairāk kā 7 dienas, smidzinātājs atkal jāuzpilda, vairākas reizes nospiežot sūkni.

Aerosola lietošana:

Viegli sakratiet pudeli aptuveni 5 sekundes uz augšu un uz leju un tad noņemiet aizsargvāciņu. Pēc suspensijas izsmidzināšanas katrā nāsī vienu reizi, galva jātur noliekta uz leju (skatīt attēlu). Pēc lietošanas aerosola gals ir jānoslauka un jāuzliek aizsargvāciņš.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēcreģistrācijas laikā saņemti klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbības ziņojumi no pacientiem, kuri saņēma flutikazona propionātu un ritonavīru, par sistēmisku kortikosteroīdu iedarbību, tostarp par Kušinga sindromu un virsnieru nomākumu. Tādēļ ieteicams izvairīties no vienlaicīgas flutikazona propionāta un ritonavīra lietošanas, ja vien iespējama ārstēšanas ieguvums neatsver sistēmiskās kortikosteroīdu iedarbības risku (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietojot inhalējamus kortikosteroīdus, īpaši - lielā devā un ilglaicīgi, var rasties sistēmiskas blakusparādības. Šīs blakusparādības intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem ir mazāk iespējamās, nekā iekšķīgi lietojamiem kortikosteroīdiem. Arī dažādām kortikosteroīdus saturošām zālēm blakusparādību iespējamība var būt atšķirīga. Iespējamās sistēmiskās blakusparādības ietver: Kušinga sindroms, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākums, aizkavēta augšana bērniem un pusaudžiem, katarakta, glaukoma un vēl retāk –

virksne psihisku un uzvedības traucējumu, tostarp psihomatora hiperaktivitāte, miega traucējumi, nemiers, depresija vai agresivitāte (īpaši bērniem).

Azecort deguna aerosolam ir plašs pirmā loka metabolisms, tādēļ intranazāli lietota flutikazona propionāta sistēmiskā iedarbība pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, visticamāk, palielināsies. Tas var izraisīt biežāku sistēmisku blakusparādību rašanos. Ārstējot šādus pacientus, ieteicams ievērot piesardzību.

Intranazālo kortikosteroīdu terapija devās, kas augstākas par ieteicamām, var izraisīt klīniski nozīmīgu virsnieru nomākumu. Ja zināms, ka lietotas devas, kas augstākas par ieteicamām, jāapsver papildu sistēmisko kortikosteroīdu lietošana stresa vai plānveida operācijas laikā.

Parasti intranazālo flutikazona līdzekļu deva būtu jāsamazina līdz mazākajai devai, kuru lietojot saglabājas efektīva rinīta simptomu kontrole. Par ieteicamām devām (skatīt 4.2. apakšpunktu) lielāku devu lietošana Azecort deguna aerosolam nav pārbaudīta. Tāpat kā visu intranazāli lietojamo kortikosteroīdu gadījumā, ja vienlaikus tiek ordinētas citas kortikosteroīdu terapijas formas, jāapsver kopējā sistēmiskā kortikosteroīdu slodze.

Azecort deguna aerosols nav rekomendējams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tomēr bērniem, kuri lietoja intranazālos kortikosteroīdus apstiprinātās devās, novērota aizkavēta augšana. Bērniem un pusaudžiem, kuri saņem ilgstošu terapiju ar intranazāliem kortikosteroīdiem, ieteicams veikt regulāru augšanas kontroli un terapijas deva jāsamazina līdz mazākajai devai, kuru lietojot saglabājas efektīva simptomu kontrole.

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Rūpīga novērošana nepieciešama pacientiem, kuriem ir redzes izmaiņas vai agrāk bijis paaugstināts intraokulārais spiediens, glaukoma un/ vai katarakta.

Ja ir kāds iemesls uzskatīt, ka virsnieru darbība ir traucēta, jāievēro piesardzība, mainot pacienta terapiju no sistēmiskas steroīdu lietošanas uz Azecort deguna aerosolu.

Pacientiem, kuriem ir tuberkuloze, jebkura veida neārstētas infekcijas, vai nesen bijusi ķirurģiska operācija vai deguna vai mutes savainojums, pirms Azecort deguna aerosola lietošanas jāizvērtē iespējamie ārstēšanas ieguvumi, salīdzinot pret iespējamo risku.

Augšējo elpceļu infekcijas sākotnēji atbilstoši jāārstē ar antibakteriālu vai pretsēnīšu terapiju, bet tā nav kontrindikācija ārstēšanai ar Azecort deguna aerosolu.

Azecort satur benzalkonija hlorīdu. Ilgstoša lietošana var izraisīt deguna gļotādas tūsku.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Flutikazona propionāts

Normālos apstākļos pēc inhalācijas tiek sasniegta zema flutikazona propionāta koncentrācija plazmā, ko nodrošina plašais pirmā loka metabolisms un augstais sistēmiskais klīrenss, ko mediē citohroms P450 3A4 zarnās un aknās. Tādējādi klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, ko nosaka flutikazona propionāts, ir maz ticama.

Zāļu mijiedarbības pētījumā ar flutikazona propionāta intranazālu lietošanu veseliem cilvēkiem, ritonavīrs (spēcīgs citohroma P450 3A4 inhibitors) var ievērojami palielināt flutikazona propionāta koncentrāciju plazmā, rezultātā ievērojami samazinot kortizola līmeni serumā. Pēcreģistrācijas laikā saņemti ziņojumi par klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību pacientiem, kuri

saņēma intranazālo un inhalējamo flutikazona propionātu un ritonavīru, kas saistīti ar sistēmisko

kortikosteroīdu blakusparādību attīstību. Paredzams, ka vienlaicīga ārstēšana ar CYP3A inhibitoriem, ieskaitot kobicistatu saturošas zāles, palielina sistēmisko blakusparādību risku. No zāļu kombinācijas būtu jāizvairās, ja vien ieguvums neatsver paaugstinātu sistēmisko kortikosteroīdu blakusparādību risku, un šādā gadījumā pacientiem ir jāuzrauga sistēmiskas kortikosteroīdu blakusparādības.

Pētījumā pierādīts, ka citi citohroma P450 3A4 inhibitori izraisa niecīgu (eritromicīns) un nelielu (ketokonazols) flutikazona propionāta sistēmiskās iedarbības palielināšanos, bez nozīmīga kortizola līmeņa samazinājuma serumā. Tomēr jāievēro piesardzība vienlaicīgi nozīmējot spēcīgus citohroma P450 3A4 inhibitorus (piemēram, ketokonazolu), jo iespējams palielināts flutikazona propionāta sistēmiskās iedarbības attīstības risks.

Azelastīna hidrohlorīds

Specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi ar azelastīna hidrohlorīda deguna aerosolu nav veikti. Ir veikti mijiedarbības pētījumi ar lielām, iekšķīgi lietojamām devām. Tomēr tos nevar attiecināt pret azelastīnu saturošu deguna aerosolu, ko lietojot intranazāli ieteicamo devu robežās, novērota daudz mazāka sistēmiskā iedarbība. Tomēr jāievēro piesardzība, ja pacients vienlaicīgi ar azelastīna hidrohlorīdu lieto sedatīvus līdzekļus vai zāles, kas ietekmē centrālo nervu sistēmu, jo to sedatīvā iedarbība var tikt pastiprināta. Arī alkohols var palielināt šo iedarbību (skatīt 4.7. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav vai nav pietiekamu datu par azelastīna hidrohlorīda un flutikazona propionāta lietošanu sievietēm grūtniecības laikā. Līdz ar to pirms Azecort deguna aerosola lietošanas grūtniecības laikā, būtu jāizvērtē iespējamais ieguvums attiecībā pret iespējamo risku auglim (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms vai intranazāli ievadīts azelastīna hidrohlorīds/ tā metabolīti vai flutikazona propionāts/ tā metabolīti nokļūst mātes pienā. Azecort deguna aerosols zīdīšanas laikā jālieto tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno iespējamo risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Fertilitāte

Ir pieejami tikai ierobežoti dati par azelastīna hidrohlorīda un flutikazona propionāta ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Azecort deguna aerosolam var būt neliela ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Atsevišķos gadījumos, lietojot Azecort deguna aerosolu, var rasties nogurums, nespēks, izsīkums, reibonis vai vājums, ko var izraisīt arī pati slimība. Šādos gadījumos, spēja vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus var būt traucēta. Alkohols var pastiprināt šo ietekmi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Parasti - garšas sajūtas izmaiņas (disgeizija), specifiska, nepatīkama garša (bieži saistīta ar nepareizu ievadīšanas metodi, proti, ievadīšanas laikā atliecot par daudz galvu atpakaļ).

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmām un attīstības biežumam. Blakusparādību biežums klasificēts kā:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)Ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

<i>Biežums</i>	<i>Ļoti bieži</i>	<i>Bieži</i>	<i>Retāk</i>	<i>Reti</i>	<i>Ļoti reti</i>	<i>Nav zināmi</i>
<i>Orgānu sistēmas klase</i>						
Imūnās sistēmas traucējumi					Paaugstināta jutība, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas, angioedēma (sejas vai mēles tūska un izsitumi uz ādas), bronhospazmas	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, disgeizija (nepatīkama garša), nepatīkama smarža			Reibonis, miegainība	
Acu bojājumi*					Glaukoma, paaugstināts intraokulārais spiediens, katarakta	Neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Asiņošana no deguna		Diskomforta sajūta degunā (ieskaitot deguna kairinājumu, dedzināšanu, niezi), šķaudīšana, deguna gļotādas sausums, klepus, rīkles sausums, rīkles kairinājums		Deguna starpsienas perforācija**, gļotādas erozija	Čūlas degunā
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi				Sausa mute	Slikta dūša	
Ādas un					Izsitumi, nieze,	

zemādas audu bojājumi					nātrene	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā					Nogurums (nespēks, izsīkums), vājums (skatīt 4.7. apakšpunktu)	

* Saņemti ļoti maz spontānu ziņojumu pēc intranazāla flutikazona propionāta ilgstošas lietošanas.

** Saņemts ziņojums par deguna starpsienas perforāciju pēc intranazālo kortikosteroīdu lietošanas.

Lietojot intranazālos kortikosteroīdus, var izpausties to sistēmiskā iedarbība, īpaši, ja ordinētas lielas devas ilgstošam laika periodam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Saņemti ziņojumi par augšanas aizturi bērniem, kuri saņēma nazālos kortikosteroīdus. Augšanas aizture var būt iespējama arī pusaudžiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retos gadījumos tika novērota osteoporoze, ilgstoši lietojot nazālos glikokortikoidus.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Ievadot intranazāli pārdozēšanas reakcijas nav gaidāmas.

Nav pieejamu daru par akūtu vai hronisku pārdozēšanu, lietojot intranazālo flutikazona propionātu.

Intranazāli ievadot 2 miligramus flutikazona propionāta (10 reizes pārsniedz ieteicamo dienas devu) divreiz dienā septiņas dienas veseliem brīvprātīgajiem nekādas ietekmi uz hipotalāma-hipofīzes-virsnieru (HHV) ass funkciju nenovēro.

Par ieteicamām devām lielāku devu ilgstoša lietošana var izraisīt pārejošu virsnieru darbības nomākumu. Šiem pacientiem ārstēšana ar Azecort deguna aerosolu atbilstošā devā, kas nodrošina simptomu kontroli un virsnieru darbība atjaunosies pēc dažām dienām, ko var pārbaudīt nosakot kortizola līmeni plazmā.

Pamatojoties uz rezultātiem, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem, pārdozēšanas gadījumā pēc nejaušas iekšķīgas ieņemšanas ir sagaidāmi centrālās nervu sistēmas traucējumi (tostarp miegainība, apjukums, koma, tahikardija un hipotensija), ko izraisa azelastīna hidrohlorīda iedarbība.

Šo traucējumu ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Atkarībā no ieņemtā zāļu daudzuma, ir ieteicama kuņģa skalošana. Antidots nav zināms.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dekonģestanti un citi vietējās darbības deguna līdzekļi, kortikosteroīdi/ flutikazons, kombinācijas, ATK kods: R01AD58.

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Azecort deguna aerosols satur azelastīna hlorīdu un flutikazona propionātu ar atšķirīgu iedarbības veidu un sinerģisku darbību, alerģiska rinīta un rino – konjunktivīta simptomu ārstēšanas laikā.

Flutikazona propionāts

Flutikazona propionāts ir sintētisks trifluorinēts kortikosteroīds, kam piemīt ļoti liela afinitāte pret glikokortikoīdu receptoru un kam ir spēcīga pretiekaisuma iedarbība, piemēram, 3-5 reizes spēcīgāka nekā deksametazonam klonēta cilvēka glikokortikoīdu receptoru un gēnu ekspresijas pārbaudē.

Azelastīna hidrohlorīds

Azelastīns ir ftalazinona atvasinājums, kas klasificēts kā spēcīgs, ilgstošas darbības antialerģisks savienojums ar selektīvu H₁ antagonista darbību, tuklo šūnu stabilizētāja un pretiekaisuma iedarbību. Dati, kas iegūti *in vivo* (preklīniskos) un *in vitro* pētījumos, liecina, ka azelastīns kavē ķīmisko mediatoru, piemēram, leukotriēnu, histamīna, trombocītu aktivējošā faktora un serotonīna sintēzi vai atbrīvošanos, par kuriem ir zināms, ka tie ir iesaistīti alerģisku reakciju agrīnā un vēlīnā stadijā.

Deguna alerģijas simptomu atvieglojums tiek novērots 15 minūšu laikā pēc ievadīšanas.

Azecort deguna aerosols

4 klīniskajos pētījumos pieaugušajiem un pusaudžiem ar alerģisko rinītu lietojot Azecort deguna aerosolu vienu devu katrā nāsī divas reizes dienā ievērojami uzlabojās tādi simptomi (kā iesnas, aizlikts deguns, šķaudīšana un deguna nieze) salīdzinot ar placebo, kurā azelastīna hidrohlorīdu un flutikazona propionātu, lietoja atsevišķi. Visos 4 pētījumos ievērojami uzlabojās arī acu simptomi (kā nieze, asarošana/ slapināšana un acu apsārtums) un pacienta dzīves kvalitāte (*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ*).

Azecort deguna aerosola iedarbība būtiski uzlabojot simptomus (par 50% samazinot nazālo simptomu smagumu) bija sasniegta ievērojami ātrāk (3 dienas un vairāk) salīdzinot ar tirgū esošo flutikazona propionāta deguna aerosolu. Azecort deguna aerosola pārākums salīdzinot ar flutikazona propionātu bija noteikta 1 gada pētījumā pacientiem ar hronisku persistējošu alerģisku rinītu un nealerģisku/ vazomotoru rinītu.

Ambrozija, vērmeļlapu ziedputekšņu alerģēnu iedarbības kameras pētījumā pirmais statistiski nozīmīgais deguna simptomu atvieglojums tika novērots 5 minūtēs pēc Azecort deguna aerosola lietošanas (salīdzinot ar placebo). 15 minūtēs pēc Azecort lietošanas 60% pacientu ziņoja par klīniski nozīmīgu simptomu rādītāju samazināšanos vismaz par 30%.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intranāzālas Azecort deguna aerosola divu devu ievadīšanas vienā nāsī (548 µg azelastīna hidrohlorīda un 200 µg flutikazona propionāta) vidējā ($\pm$ standarta novirze) maksimālā

koncentrācija plazmā ($C_{\max}$) bija $194,5 \pm 74,4$ ng/ml azelastīnam un $10,3 \text{ ml} \pm 3,9$ ng/ml

flutikazona propionātam un laukums zem koncentrācijas laika līknes (AUC) bija 4217 ± 2618 ng/ml*h azelastīnam un $97,7 \pm 43,1$ ng/ml*h flutikazona propionātam. Vidējais laiks līdz maksimālās iedarbības (t_{max}) sasniegšanai no vienas devas bija 0,5 stundas azelastīnam un 1 stunda flutikazona propionātam.

Flutikazona propionāta sistēmiskā iedarbība bija apmēram par 50% palielināta, salīdzinot Azecort deguna aerosolu ar tirgū esošo flutikazona propionāta deguna aerosolu. Azelastīna sistēmiskās iedarbības ziņā, Azecort deguna aerosols ir līdzvērtīgs tirgū esošajam azelastīna deguna aerosolam. Nav pierādījumu par farmakokinētisko mijiedarbību starp azelastīna hidrohlorīdu un flutikazona propionātu.

Izkliede

Flutikazona propionātam ir liels izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī (apmēram 318 litru). Saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 91%.

Azelastīna izkļiedes tilpums ir liels, norādot par sadalījumu pārsvarā perifērajos audos. Saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 80 - 90%. Turklāt abām zālēm ir plašs terapeitiskais laukums. Tāpēc zāļu aizvietošanas reakcijas ir maz ticamas.

Biotransformācija

Flutikazona propionāts ātri tiek izvadīts no asinsrites, galvenokārt pārveidojoties aknās par neaktīvu karboksilskābes metabolītu citohroma P450 enzīma CYP3A4 ietekmē. Norijot flutikazona propionātu ir pakļauts arī plašam pirmā loka metabolisma iedarbībai. Dažādu CYP izoenzīmu, galvenokārt CYP3A4, CYP2D6 un CYP2C19 ietekmē azelastīns tiek metabolizēts par N-desmetilazelastīnu.

Eliminācija

Pēc intravenozas 250 – 1000 µg flutikazona propionāta ievadīšanas eliminācijas ātrums ir lineārs un ir raksturīgs augsts plazmas klīrenss ($CL = 1,1$ l / min). 3-4 stundu laikā maksimālā koncentrācija plazmā samazinās par aptuveni 98% un tikai neliela daļa plazmā bija saistīta ar eliminācijas pusperiodu 7,8 h. Flutikazona propionāta renālais klīrenss ir nenozīmīgs ($<0,2\%$), karboksilskābes metabolīta klīrenss ir mazāk kā 5%. Galvenokārt flutikazona propionāts un tā metabolīti izdalās ar žulti. Plazmas eliminācijas pusperiods pēc vienas azelastīna devas ir aptuveni 20-25 stundas azelastīnam un aptuveni 45 stundas terapeitiski aktīvā metabolīta N-desmetilazelastīnam. Izvadīšana notiek galvenokārt ar fekālijām. Nelielu devu ilgstoša izdalīšanās ar izkārnījumiem liecina par enterohepatisko cirkulāciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Flutikazona propionāts

Vispārējos toksikoloģijas pētījumos iegūtie rezultāti bija līdzīgi kā citiem glikokortikoīdiem un bija saistīti ar pārmērīgu farmakoloģisko iedarbību. Tie nav būtiski, cilvēkiem lietojot ieteiktās intranazālās devas, kas rada minimālu sistēmisku iedarbību. Standarta genotoksicitātes testos flutikazona propionātam genotoksicitāti nekonstatē. 2 gadu pētījumā ar žurkām un pelēm nekonstatē, ka palielinās saslimstība ar audzējiem. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka glikokortikoīdi veicina koplību, tostarp aukslēju šķeltni un intrauterīnās augšanas aiztures attīstību. Bet tas atkal nav būtiski cilvēkiem lietojot ieteiktās intranazālās devas, kas rada minimālu sistēmisku iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Azelastīna hidrohlorīds

Azelastīna hidrohlorīds neuzrāda iespējamu jutību jūras cūciņām. Azelastīnam nav konstatēta ne genotoksiska ietekme daudzos testos *in vitro* un *in vivo*, ne kancerogēna ietekme uz žurkām vai pelēm. Žurku tēviņiem un mātītēm azelastīna perorālas devas, kas pārsniedza 3,0 mg/kg dienā, izraisīja no devas atkarīgu fertilitātes indeksa samazināšanos; tomēr visos hroniskās

toksicitātes pētījumos ne tēviņiem, ne mātītēm netika novērotas zāļu izraisītas dzimumorgānu

pārmaiņas. Embriotoksisku un teratogēnu ietekmi žurkām, pelēm un trušiem izraisīja tikai māātītei toksiskas devas (piemēram, kaulu patoloģija tika novērota žurkām un pelēm, lietojot 68,6 mg/kg dienā).

Azecort deguna aerosols

Azelastīna hidrohlorīda un flutikazona propionātu fiksētās kombinācijas atkārtotu devu intranazālas toksicitātes 90 dienu ilgā pētījumā ar žurkām un 14 dienu ilgā pētījumā ar suņiem jaunu nevēlamo blakusparādību attīstību nekonstatē.

Vides riska novērtējuma pētījumi liecina, ka flutikazona propionāts var apdraudēt ūdens vidi. (Skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dinātrija edetāts
Glicerīns
Mikrokristāliskā celuloze
Karmelozes nātrija sāls
Polisorbāts 80
Benzalkonija hlorīds
Feniletilspirts
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

10 ml pudele ar 6,4 g suspensijas: 18 mēneši.
25 ml pudele ar 23 g suspensijas: 2 gadi.

Derīguma termiņš lietošanas laikā (pēc pirmās atvēršanas): 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I tipa dzintarkrāsas stikla pudele ar aerosola izsmidzināmo mehānismu, polipropilēna aplikatoru un aizsargvāciņu, kas satur 6,4 g (vismaz 28 devas) un 23 g (vismaz 120 devas) suspensijas.

Iepakojumu lielumi:

10 ml pudele ar 6,4 g suspensijas (vismaz 28 devas) un 25 ml pudele ar 23 g suspensijas (vismaz 120 devas).

Vairāku kastīšu iepakojums ar 64 g (10 pudeles ar 6,4 g) deguna aerosola, suspensijas.

Vairāku kastīšu iepakojums ar 69 g (3 pudeles ar 23 g) deguna aerosola, suspensijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles var radīt risku videi. (Skatīt 5.3. apakšpunktu). Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13-0043

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 8. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 21. maijs

10. TEKSTA PARSKATĪŠANAS DATUMS

02/2023