

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

**Dymistalan 137 mikrogramov/50 mikrogramov na vpih pršilo za nos, suspenzija**  
azelastinijev klorid/flutikazonpropionat

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En g suspenzije vsebuje 1000 mikrogramov azelastinijevega klorida in 365 mikrogramov flutikazonpropionata.

En vpih (0,14 g) vsebuje 137 mikrogramov azelastinijevega klorida (= 125 mikrogramov azelastina) in 50 mikrogramov flutikazonpropionata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En vpih (0,14 g) vsebuje 0,014 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, suspenzija

Bela, homogena suspenzija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje simptomov zmernega do hudega sezonskega in celoletnega alergijskega rinitisa, kadar samostojno zdravljenje z nazalnimi antihistaminiki ali glukokortikoidi ne zagotavlja zadostnega nadzora nad simptomi.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### **Odmerjanje**

Popolna terapevtska korist je dosežena le pri redni uporabi.

Paziti je treba, da zdravilo ne pride v stik z očmi.

#### Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)

En vpih v vsako nosnico dvakrat na dan (zjutraj in zvečer).

#### Otroci, mlajši od 12 let

Zdravilo Dymistalan ni priporočljivo za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let, saj varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili dokazani.

#### Starejši

Prilagajanje odmerka pri tej populaciji ni potrebno.

#### Bolniki z okvaro ledvic in okvaro jeter

Podatkov pri bolnikih z okvaro ledvic in okvaro jeter ni.

#### **Trajanje zdravljenja**

Zdravilo Dymistalan je primerno za dolgotrajno zdravljenje.

Zdravljenje mora biti omejeno na obdobje izpostavljenosti alergenu.

### **Način uporabe**

Zdravilo Dymistalan je samo za nazalno uporabo.

### ***Navodila za uporabo***

#### Priprava pršila za nos:

Pred uporabo je treba steklenico rahlo stresati približno 5 sekund z obračanjem navzgor in navzdol, nato pa sneti zaščitni pokrovček. Pred prvo uporabo zdravila Dymistalan je treba pršilnik aktivirati tako, da 6-krat pritisnete na sprožilec. Če pršila niste uporabljali več kot 7 dni, ga je treba ponovno aktivirati tako, da enkrat pritisnete na sprožilec.

#### Uporaba pršila za nos:

Pred uporabo je treba stekleničko rahlo stresati približno 5 sekund z nagibanjem navzgor in navzdol, nato pa sneti zaščitni pokrovček.

Useknite se, da očistite nos. Nato enkrat vpihnite suspenzijo v vsako nosnico, pri čemer naj bo glava nagnjena navzdol (glejte sliko). Po vsaki uporabi je treba konico pršilnika očistiti in jo pokriti z zaščitnim pokrovčkom.



### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Med uporabo v obdobju po prihodu zdravila na trg so poročali o klinično pomembnih interakcijah zdravila. Pri bolnikih, ki so prejeli flutikazonpropionat in ritonavir, so poročali o sistemskih kortikosteroidnih učinkih, vključno s Cushingovim sindromom in zavrtjem nadledvičnih žlez. Zato se je treba sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja izogibati, razen če so potencialne koristi za bolnika večje od tveganja za neželene sistemske kortikosteroidne učinke (glejte poglavje 4.5).

Sistemske učinke nazalnih kortikosteroidov se lahko pojavijo zlasti ob visokih odmerkih, uporabljenih daljše obdobje. Verjetnost za pojav teh učinkov je precej manjša kot pri uporabi peroralnih kortikosteroidov in se lahko razlikuje glede na posameznega bolnika in vrsto uporabljenega kortikosteroidnega pripravka. Potencialni sistemski učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, katarakto, glavkom in, redkeje, vrsto psiholoških ali vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorično hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresijo (predvsem pri otrocih).

Zaradi obsežne presnove prvega prehoda zdravila Dymistalan je sistemska izpostavljenost intranazalnemu flutikazonpropionatu pri bolnikih s hudo boleznijo jeter najverjetneje povečana. To ima lahko za posledico večjo pogostnost sistemskih neželenih učinkov.

Pri zdravljenju takšnih bolnikov je potrebna previdnost.

Zdravljenje z odmerki nazalnih kortikosteroidov, višjimi od priporočenih, lahko povzroči klinično pomembno zavrtje delovanja nadledvičnih žlez. Če je znano, da je bolnik uporabljal odmerke, višje od priporočenih, je treba v obdobju stresa ali načrtovanega kirurškega posega razmisliti o dodatni uporabi sistemskih kortikosteroidov.

Na splošno mora biti odmerek nazalnih formulacij flutikazona zmanjšan na najnižji odmerek, ki še zagotavlja učinkovit nadzor simptomov rinitisa. Odmerkov, višjih od priporočenih (glejte poglavje 4.2), za zdravilo Dymistalan niso preskušali. Če se bolnik sočasno zdravi še s katerim koli drugim kortikosteroidom, je, kot pri vseh nazalnih kortikosteroidih, treba upoštevati skupno sistemsko izpostavljenost kortikosteroidom.

Pri otrocih, ki so se zdravili s priporočenimi odmerki nekaterih nazalnih kortikosteroidov, so poročali o zaostanku v rasti. Ker se rast nadaljuje tudi pri mladostnikih, je priporočeno tako pri otrocih kot pri mladostnikih, ki se dolgotrajno zdravijo z nazalnimi kortikosteroidi, opravljati redne meritve telesne višine. Če se rast upočasni, je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti in odmerek nazalnega kortikosteroida po možnosti zmanjšati na najmanjši odmerek, ki še zagotavlja učinkovito nadzorovanost simptomov.

Pozorno spremljanje je potrebno pri bolnikih s spremembo vida ali anamnezo zvišanega očesnega tlaka, glavkoma in/ali katarakte.

Pri prehodu z zdravljenja s sistemskimi kortikosteroidi na zdravljenje z zdravilom Dymistalan je v primeru kakršnega koli suma na moteno delovanje nadledvičnih žlez potrebna previdnost.

Pri bolnikih, ki imajo tuberkulozo, kakršno koli nezdravljeno okužbo ali ki so pred kratkim imeli kirurški poseg ali poškodbo nosu ali ust, je treba pretehtati možne prednosti zdravljenja z zdravilom Dymistalan glede na možna tveganja.

Okužbe nosnih poti je treba vedno zdraviti s protibakterijskimi ali protiglivičnimi zdravili, ki pa ne predstavljajo posebne kontraindikacije za zdravljenje z zdravilom Dymistalan.

Zdravilo Dymistalan vsebuje benzalkonijev klorid. Lahko povzroči draženje nosne sluznice in bronhospazem.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

##### ***Flutikazonpropionat***

Po inhalacijski uporabi je koncentracija flutikazonpropionata v plazmi v normalnih okoliščinah nizka zaradi obsežne presnove prvega prehoda in velikega sistema očistka s citokromom P450 3A4 v črevesju in jetrih. Klinično pomembne interakcije zdravil zaradi flutikazonpropionata zato niso verjetne.

Študija medsebojnega delovanja pri zdravih preiskovancih je pokazala, da lahko ritonavir (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) znatno zviša koncentracije flutikazonpropionata v plazmi, kar povzroči izrazito znižanje kortizola v serumu. V obdobju po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih, ki so prejeli nazalni ali inhalacijski flutikazonpropionat in ritonavir, poročali o klinično pomembnih interakcijah zdravila, ki so povzročile sistemske kortikosteroidne učinke, vključno s Cushingovim sindromom in zavrtjem adrenalnih žlez. Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja se je treba zato izogibati, razen če potencialne koristi odtehtajo večje tveganje za neželene učinke sistemskih kortikosteroidov.

Študije so pokazale, da povzročijo drugi zaviralci citokroma P450 3A4 zanemarljivo (eritromicin) in manjše (ketokonazol) povečanje sistemske izpostavljenosti flutikazonpropionatu brez opaznega

zmanjšanja koncentracij serumskega kortizola. Kljub temu je pri sočasni uporabi močnih zaviralcev citokroma P450 3A4 (npr. ketokonazola) potrebna previdnost, saj obstaja verjetnost za povečanje sistemske izpostavljenosti flutikazonpropionatu.

### ***Azelastinijev klorid***

Specifične študije medsebojnega delovanja z azelastinijevim kloridom v obliki pršila za nos niso bile izvedene. Izvedene so bile študije medsebojnega delovanja pri visokih peroralnih odmerkih, vendar pa te nimajo pomena za pršilo za nos z azelastinom, saj je pri uporabi priporočenih nazalnih odmerkov sistemska izpostavljenost precej manjša. Kljub temu je potrebna previdnost, kadar dajemo azelastinijev klorid bolnikom, ki sočasno jemljejo pomirjevala ali zdravila za osrednje živčevje, saj se lahko pomirjevalni učinek okrepi. Ta učinek lahko okrepi tudi alkohol (glejte poglavje 4.7).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### *Plodnost*

Podatki o plodnosti so omejeni (glejte poglavje 5.3).

### *Nosečnost*

Podatkov o uporabi azelastinijevega klorida in flutikazonpropionata pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Zato se lahko zdravilo Dymistalan med nosečnostjo uporablja le, če koristi za mater prevladajo nad možnim tveganjem za plod (glejte poglavje 5.3).

### *Dojenje*

Ni znano, ali se azelastinijev klorid/presnovki ali flutikazonpropionat/presnovki po nazalni uporabi izločajo v materino mleko. Ker se veliko zdravil izloča v materino mleko, je pri dajanju zdravila Dymistalan doječi materi potrebna previdnost.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Dymistalan ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

V posameznih primerih se lahko ob uporabi zdravila Dymistalan pojavijo utrujenost, slabotnost, izčrpanost, omotica ali šibkost. V teh primerih je lahko sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji poslabšana. Alkohol lahko okrepi te učinke.

## **4.8 Neželeni učinki**

Pogosto se lahko po uporabi pojavi disgevizija, specifičen neprijeten okus učinkovine v ustih (pogosto zaradi nepravilnega načina uporabe, in sicer pretiranega nagiba glave nazaj med uporabo).

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnostih. Pogostnosti so navedene kot:

zelo pogosti	( $\geq 1/10$ )
pogosti	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
občasni	( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )
redki	( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )
zelo redki	( $< 1/10.000$ )
neznana pogostnost	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<b>Pogostnost</b>	<i>zelo pogosti</i>	<i>pogosti</i>	<i>občasni</i>	<i>redki</i>	<i>zelo redki</i>
<b>Organski sistem</b>					
<b>Bolezni imunskega sistema</b>					preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, angioedem (edem obraza ali jezika in kožni izpuščaj), bronhospazem
<b>Bolezni živčevja</b>		glavobol, disgevizija (neprijeten okus), neprijeten vonj			omotičnost, somnolenca (dremavost, zaspanost)
<b>Očesne bolezni*</b>					glavkom, povečan intraokularni tlak, katarakta
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	epistaksa		neprijeten občutek v nosu (vključno z draženjem, zbadajočim občutkom, srbenjem), kihanje, suhost nosne sluznice, kašelj, suhost sluznice žrela, draženje v žrelu		perforacija nosnega pretina **, razjede sluznic
<b>Bolezni prebavil</b>				suha usta	navzea
<b>Bolezni kože in podkožja</b>					izpuščaj, pruritus, urtikarija
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>					utrujenost (slabotnost, izčrpanost), šibkost (glejte poglavje 4.7)

\* Po podaljšanem zdravljenju z nazalnim flutikazonpropionatom so zabeležili zelo majhno število spontanah poročil o neželenih učinkih.

\*\* Po uporabi nazalnih kortikosteroidov so poročali o perforaciji nosnega pretina.

Pojavijo se lahko sistemski učinki nekaterih nazalnih kortikosteroidov, zlasti pri uporabi visokih odmerkov daljši čas (glejte poglavje 4.4).

Pri otrocih, ki so prejeli nazalne kortikosteroide, so poročali o zaostanku v rasti. Do zaostanka v rasti lahko pride tudi pri mladostnikih (glejte poglavje 4.4).

V redkih primerih so poročali o osteoporozi, kadar so bili nazalni glukokortikoidi uporabljeni dlje časa.

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Reakcij, povezanih z intranazalno uporabo prevelikega odmerjanja, ni pričakovati.

Podatkov o učinkih akutnega ali kroničnega prevelikega odmerjanja nazalnega flutikazonpropionata ni.

Intranazalna uporaba 2 miligramov flutikazonpropionata (10-krat več od priporočenega dnevnega odmerka) sedem dni dvakrat na dan pri zdravih prostovoljcih ni imela učinka na funkcijo osi hipotalamus-hipofiza-nadledvični žlezi (HPA).

Dolgotrajna uporaba odmerkov, višjih od priporočenih, lahko povzroči začasno zavrtje delovanja nadledvičnih žlez.

Pri teh bolnikih je treba zdravljenje z zdravilom Dymistalan nadaljevati v odmerku ki še zagotavlja učinkovito nadzorovanost simptomov rinitisa; delovanje nadledvičnih žlez se popravi v nekaj dneh in ga je mogoče potrditi z meritvami kortizola v plazmi.

V primeru prevelikega odmerjanja po nenamernem zaužitju lahko, glede na rezultate študij na živalih, pričakujemo motnje v delovanju osrednjega živčevja (vključno z dremavostjo, zmedenostjo, komo, tahikardijo in hipotenzijo), ki jih povzroči azelastinijev klorid.

Zdravljenje teh motenj mora biti simptomatsko. Glede na zaužito količino se priporoča izpiranje želodca. Znanega antidota ni.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, kortikosteroidi/flutikazon, kombinacije, oznaka ATC: R01AD58.

#### *Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki*

Zdravilo Dymistalan vsebuje azelastinijev hidroklorid in flutikazonpropionat, ki imata različna načina delovanja in delujeta sinergistično v smislu izboljšanja simptomov alergijskega rinitisa in rino-konjunktivitisa.

#### *Flutikazonpropionat*

Flutikazonpropionat je sintetični trifluorirani kortikosteroid z zelo veliko afiniteto za glukokortikoidne receptorje in močnim protivnetnim delovanjem, npr. 3-5-krat močnejšim kot je delovanje deksametazona v testih vezave na klonirane humane glukokortikoidne receptorje in testih genske ekspresije.

#### *Azelastinijev klorid*

Azelastin, derivat ftalazinona, je močna dolgodelujoča protialergijska spojina, selektivni antagonist receptorjev H1 in stabilizator mastocitov s protivnetnim delovanjem. Podatki iz študij v pogojih *in vivo* (predkliničnih) ter *in vitro* kažejo, da azelastin zavira sintezo ali sproščanje kemičnih mediatorjev, za katere je znano, da sodelujejo v zgodnjih in poznih fazah alergijskih reakcij, npr. levkotrieni, histamin, trombocite aktivirajoči faktor (PAF) in serotonin.

Zmanjšanje nosnih alergijskih simptomov je opaziti v 15 minutah po uporabi.

#### *Zdravilo Dymistalan*

V štirih kliničnih študijah uporabe zdravila Dymistalan pri odraslih in mladostnikih z alergijskim rinitisom je en vpil v vsako nosnico dvakrat na dan pomembno izboljšal nosne simptome (ki so zajemali rinorejo, kongestijo nosne sluznice, kihanje in srbenje v nosu) v primerjavi s placebom ter z azelastinijevim kloridom in flutikazonpropionatom, uporabljenima samostojno. Pomembno so se izboljšali okularni simptomi (ki so zajemali srbenje, povečano solzenje in pordelost oči) in z boleznijo

povezana kakovost življenja bolnika (vprašalnik RQLQ – Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) v vseh štirih študijah.

V primerjavi s flutikazonpropionatom v obliki pršila za nos, ki je na voljo na trgu, je zdravilo Dymistalan doseglo izboljšanje simptomov (50 % zmanjšanje izrazitosti nosnih simptomov) znatno prej (3 dni in več). Boljši učinek zdravila Dymistalan v primerjavi s flutikazonpropionatom v obliki pršila za nos se je ohranil ves čas trajanja enoletne študije na bolnikih s kroničnim persistentnim alergijskim rinitisom in nealergijskim/vazomotornim rinitisom.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### *Absorpcija*

Po nosni uporabi dveh vpihov zdravila Dymistalan na nosnico (548 mcg azelastinijevega klorida in 200 mcg flutikazona), je bila srednja vrednost ( $\pm$  standardni odklon) največje koncentracije v plazmi ( $C_{max}$ )  $194,5 \pm 74,4$  pg/ml za azelastin ter  $10,3 \pm 3,9$  pg/ml za flutikazonpropionat, srednja vrednost skupne izpostavljenosti (AUC) pa  $4217 \pm 2618$  pg/ml\*uro za azelastin ter  $97,7 \pm 43,1$  pg/ml\*uro za flutikazon. Mediana časa do največje izpostavljenosti ( $t_{max}$ ) po enkratnem odmerku je bila za azelastin 0,5 ure, za flutikazon pa 1,0 ure.

Sistemska izpostavljenost flutikazonu je bila pri zdravilu Dymistalan približno 50 % večja kot pri flutikazonpropionatu v obliki pršila za nos, ki je na voljo na trgu. Glede na sistemsko izpostavljenost azelastinu je bilo zdravilo Dymistalan enakovredno na trgu prisotnemu pršilu za nos z azelastinom. Farmakokinetične interakcije med azelastinijevim kloridom in flutikazonpropionatom niso bile dokazane.

### *Porazdelitev*

Porazdelitev flutikazonpropionata je obsežna. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je približno 318 litrov. Vezava na beljakovine v plazmi je 91 %.

Azelastin ima velik volumen porazdelitve, kar kaže na porazdelitev predvsem v perifernem tkivu. Raven vezave na beljakovine je 80-90 %. Poleg tega imata obe učinkovini široko terapevtsko okno, zaradi česar so medsebojna delovanja zaradi izpodrivanja malo verjetna.

### *Biotransformacija*

Flutikazonpropionat se hitro očisti iz sistemskega obtoka, predvsem s presnovo v jetrih v neaktiven presnovek karboksilne kisline z encimom CYP3A4 citokroma P450. Zaužiti flutikazonpropionat je podvržen tudi obsežnemu metabolizmu prvega prehoda. Azelastin se presnovi v N-desmetilazelastin preko različnih izoencimov CYP, zlasti CYP3A4, CYP2D6 in CYP2C19.

### *Izločanje*

Hitrost izločanja intravensko uporabljenega flutikazonpropionata je linearna v razponu odmerkov 250-1000 mikrogramov, z visokim plazemskim očistkom ( $CL=1,1$  l/min). Najvišje koncentracije v plazmi se zmanjšajo za približno 98 % v 3-4 urah in le nizke plazemske koncentracije so bile povezane s končnim razpolovnim časom 7,8 ur. Ledvični očistek flutikazonpropionata je zanemarljiv ( $< 0,2$  %) in znaša manj kot 5 % v obliki presnovka karboksilne kisline. Glavna pot odstranjevanja je izločanje flutikazonpropionata in njegovih presnovkov v žolč.

Razpolovni čas odstranjevanja iz plazme po enkratnem odmerku azelastina je približno 20-25 ur za azelastin in približno 45 ur za terapevtsko aktivni presnovek N-desmetilazelastin. Izloča se v glavnem z blatom. Vztrajno izločanje majhnih količin odmerka v blato nakazuje, da je do neke mere vključen enterohepatični obtok.



### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

#### ***Flutikazonpropionat***

Ugotovitve študij splošne toksičnosti so podobne ugotovitvam pri študijah z drugimi glukokortikoidi in se nanašajo na poudarjeno farmakološko delovanje. Malo je verjetno, da bi bile te ugotovitve pomembne za uporabo priporočenih nazalnih odmerkov pri človeku, pri katerih je dosežena minimalna sistemska izpostavljenost. Pri običajnih preskušanih genotoksičnosti genotoksičnega delovanja flutikazonpropionata niso ugotovili. Pri podganah in miših pri dvehletnih študijah z uporabo zdravila v obliki inhalacij niso poročali o z zdravljenjem povezanem povečanju pojavnosti tumorjev. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih so pokazale, da glukokortikosteroidi povzročajo malformacije, vključno z razcepljenim nebom in zaostajanjem razvoja v maternici. Vendar kot kaže ti izsledki niso pomembni za človeka pri uporabi priporočenih nazalnih odmerkov, ki povzročijo minimalno sistemska izpostavljenost (glejte poglavje 5.2).

#### ***Azelastinijev klorid***

Pri morskih prašičkih azelastinijev klorid ni imel senzibilizacijskega učinka. V seriji standardnih analiz *in vitro* ter *in vivo* na podganah in miših azelastin ni imel genotoksičnega ali karcinogenega potenciala. Pri podganjih samcih in samicah je azelastin pri peroralnih odmerkih, ki so presegali 3 mg/kg/dan, povzročil od odmerka odvisno zmanjšanje indeksa plodnosti; na reproduktivnih organih samcev in samic v študijah kronične toksičnosti niso ugotovili z zdravljenjem povezanih sprememb, opazili pa so embriotoksične in teratogene učinke pri podganah, miših in kuncih, ki so se pojavili samo pri odmerkih, toksičnih za samico (na primer malformacije okostja so opazili pri podganah in miših pri odmerkih 68,6 mg/kg/dan).

#### ***Zdravilo Dymistalan***

Študije toksičnosti ponavljajočih se odmerkov zdravila Dymistalan, ki so bile izvedene na podganah (90 dni) ter psih (14 dni), v primerjavi s posameznima sestavinama zdravila niso pokazale novih neželenih učinkov.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

dinatrijev edetat  
glicerol  
mikrokristalna celuloza  
natrijev karmelozat  
polisorbat 80  
benzalkonijev klorid  
feniletil alkohol  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Rok uporabnosti v času uporabe (po prvi uporabi): 6 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzovalniku.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklenica rumenkasto rjave barve, steklo tipa I, opremljena s pršilnikom, nosnim polipropilenskim aplikatorjem (vpihovalnik) ter zaščitnim pokrovčkom, ki vsebuje 6,4 g (najmanj 28 vpihov) ali 23 g (najmanj 120 vpihov) suspenzije.

Velikosti pakiranj:

Ena 10-mililitrska steklenica s 6,4 g suspenzije (najmanj 28 vpihov);

Ena 25-mililitrska steklenica s 23 g suspenzije (najmanj 120 vpihov);

Večkratno pakiranje, ki vsebuje 64 g (10 steklenic s 6,4 g) pršila za nos, suspenzije;

Večkratno pakiranje, ki vsebuje 69 g (3 steklenice s 23 g) pršila za nos, suspenzije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Meda Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstrasse 1  
61352 Bad Homburg  
Nemčija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

5363-I-790/13 (1 steklenica s 6,4 g)

5363-I-791/13 (1 steklenica s 23 g)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 25.04.2013

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

24.01.2013