

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DYMISTA

137 mikrograma + 50 mikrograma po potisku,
sprej za nos, suspenzija
azelastin hidrohlorid, flutikazon propionat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki gram suspenzije sadrži 1000 mikrograma azelastin hidrohlorida i 365 mikrograma flutikazon propionata. Jedna doza (0,14 g) sadrži 137 mikrograma azelastin hidrohlorida (=125 mikrograma azelastina) i 50 mikrograma flutikazon propionata.

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem:

Jedna doza (0,14 g) sadrži 0,014 mg benzalkonij hlorida.

Za potpuni spisak pomoćnih supstanci vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija.
Bijela, homogena suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ublažavanje simptoma umjerenog do teškog sezonskog i višegodišnjeg alergijskog rinitisa ukoliko se korištenje samo intranazalnog antihistaminika ili kortikosteroida ne smatra dovoljnim.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Važno je da Dymista sprej za nos koristite redovno kako bi ostvarili potpuno terapijsko djelovanje. Treba izbjegavati kontakt s očima.

Odrasli i adolescenti (12 godina i starije)

Jedno prskanje u svaku nosnicu dva puta dnevno (ujutro i naveče).

Djeca ispod 12 godina

Dymista sprej za nos se ne preporučuje za upotrebu kod djece ispod 12 godina starosti jer sigurnost i djelotvornost nije ustanovljena u ovoj dobnoj grupi.

Starije osobe

Nije potrebno podešavanje doze za ovu populaciju.

Oštećenje bubrega i jetre

Ne postoje podaci za pacijente s oštećenjem bubrega i jetre.

Dužina trajanja terapije

Dymista sprej za nos je pogodan za dugotrajnu upotrebu. Dužina terapije treba odgovarati periodu izloženosti alergije.

Način primjene

Nazalna primjena.

Dymista sprej za nos se koristi jedino za primjenu u nazalne puteve.

UPUTA ZA KORIŠTENJE:

Priprema spreja:

Bočicu je potrebno protresti otprilike 5 sekundi prije upotrebe i zatim skinuti zaštitni zatvarač. Prije prve upotrebe, Dymista se mora pripremiti pritiskanjem na dolje i otpuštanjem pumpe 6 puta. Ukoliko se lijek Dymista nije koristio više od 7 dana, mora se ponovo pripremiti pritiskanjem na dolje i otpuštanjem pumpe dovoljan broj puta dok se ne pojavi istančan mlaz.

Upotreba spreja

Lagano protresite bočicu 5 sekundi pomjerajući je gore - dolje i zatim skinite zaštitni zatvarač. Nakon ispuhivanja nosa, suspenzija se raspršava jednom u svaku nosnicu s tim da se glava drži pognuta na dole (pogledajte sliku). Nakon upotrebe, vrh spreja se treba obrisati i staviti zaštitni zatvarač.



4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu(e) ili na neku od pomoćnih suspstanci navedenih u odjeljku 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Tokom postmarketinške upotrebe, bilo je izvještaja o klinički značajnim interakcijama kod pacijenata koji primaju flutikazon propionat i ritonavir, što dovodi do sistemskih djelovanja kortikosteroida, uključujući Cushingov sindrom (poremećaj rada hipofize i nadbubrežne žlijezde) i nadbubrežnu supresiju. Dakle, istovremenu upotrebu flutikazon propionata i ritonavira treba izbjegavati, osim ako potencijalna korist za pacijenta prevazilazi rizik od sistemskih neželjenih djelovanja kortikosteroida (vidjeti odjeljak 4.5).

Mogu se pojaviti sistemski efekti nazalnih kortikosteroida, posebno kada su propisane velike doze za dugotrajne periode. Za ova djelovanja je manje vjerovatno da će se pojaviti nego kod oralnih kortikosteroida i mogu varirati kod individualnih pacijenata i između različitih preparata kortikosteroida. Potencijalna sistemska djelovanja mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidni izgled, adrenalnu supresiju, poremećaj rasta kod djece i adolescenata, katarakta, glaukom, i češće, spektar psiholoških djelovanja i ponašanja uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaj sna, tjeskobu, depresiju ili agresivnost (posebno kod djece).

Dymista prolazi kroz opširan metabolizam prvog prolaza, dakle sistemska izloženost intranazalnom flutikazon propionatu kod pacijenata s teškim oboljenjem jetre će vjerovatno biti povećana. To može da dovede do veće učestalosti sistemskih neželjenih djelovanja.

Pri liječenju ovih pacijenata savjetuje se oprez.

Liječenje s većim dozama nazalnih kortikosteroida od preporučenih doza može dovesti do značajne kliničke nadbubrežne supresije. Ukoliko postoje dokazi o korištenju većih doza od preporučenih, treba se razmotriti dodatna zaštita od sistemskih kortikosteroida tokom perioda stresa ili zakazanog operacijskog zahvata.

Općenito, doza intranazalne flutikazon formulacije treba da bude svedena na najmanju dozu na kojoj je moguća efikasna kontrola simptoma rinitisa. Veće doze od preporučene (vidjeti odjeljak 4.2) nisu testirane za lijek Dymista. Kao i sa svim intranazalnim kortikosteroidima, ukupna sistemska izloženost kortikosteroidima se treba razmotriti kad god su istovremeno propisani drugi oblici liječenja s kortikosteroidima.

Poremećaj rasta je prijavljen kod djece koja su primala nazalne kortikosteroide u odobrenim dozama. Kako adolescenti također rastu, preporučuje se praćenje adolescenata koji rastu a primaju dugotrajnu terapiju s nazalnim kortikosteroidima. Ukoliko je rast usporen, terapija se treba ponovo razmotriti s ciljem smanjenja doze nazalnih kortikosteroida ukoliko je to moguće, na najnižu dozu pri kojoj se vodi efikasna kontrola simptoma.

Vizualni poremećaj može se javiti sa sistemskom i topikalnom primjenom kortikosteroida. Ako pacijent ima simptome kao što su zamagljeni vid ili druge vizualne poremećaje, treba razmotriti upućivanje pacijenta oftalmologu za procjenu mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koje su prijavljene nakon upotrebe sistemskih i topikalnih kortikosteroida.

Strogi monitoring je zagarantovan kod pacijenata s promjenom u vidu ili s historijom povećanog okularnog pritiska, glaukoma i/ili katarakte.

Ukoliko postoji neki razlog zbog kojeg se vjeruje da je oštećena funkcija nadbubrežne žlijezde, mora se biti pažljiv pri prebacivanju pacijenata sa sistemskog steroidnog liječenja na lijek Dymista.

Kod pacijenata s tuberkulozom, bilo koji tip neliječene infekcije, ili ukoliko je skoro vršen operacijski zahvat, ili je bila povreda nosa ili usta, moguće koristi od liječenja s lijekom Dymista se trebaju izmjeriti naspram mogućeg rizika.

Infekcije nazalnih disajnih puteva se trebaju adekvatno liječiti s antibakterijskom ili antimikotičkom terapijom ali ne čine posebnu kontraindikaciju terapiji s lijekom Dymista.

Ovaj lijek sadrži benzalkonij hlorid. Dugotrajna upotreba može uzrokovati edem nosne sluznice.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Flutikazon propionat

Pod normalnim okolnostima, niske koncentracije flutikazon propionata u plazmi se postižu nakon intranazalnog doziranja, zbog obimnog metabolizma prvog prolaza i visokog sistemskog klirensa posredstvom citohroma P450 3A4 u crijevima i jetri. Dakle, klinički značajne interakcije lijekova posredstvom flutikazon propionata su malo vjerovatne.

Studija o interakciji lijekova kod zdravih subjekata je pokazala da ritonavir (visoko potentni inhibitor citohroma P450 3A4) može značajno povećati koncentracije flutikazon propionata u plazmi, što rezultira znatno umanjenim koncentracijama kortizola u serumu. Tokom postmarketinške upotrebe, bilo je izvještaja o klinički značajnim interakcijama kod pacijenata koji primaju intranazalni ili inhalirani flutikazon propionat i ritonavir, što dovodi do sistemskih djelovanja kortikosteroida. Istovremenom primjenom s ostalim CYP 3A4 inhibitorima, uključujući proizvode koji sadrže kobicistat, može se očekivati povećan rizik od pojave sistemskih nuspojava. Ovu kombinaciju potrebno je izbjegavati, osim u slučaju kada korist prevazilazi povećani rizik od sistemskih nuspojava povezanih s upotrebom kortikosteroida. U tom slučaju pacijenti trebaju biti praćeni na sistemske nuspojave povezane s upotrebom kortikosteroida.

Studije su pokazale da i drugi inhibitori citohroma P450 3A4 proizvode zanemarive (eritromicin) i manje (ketokonazol) poraste sistemske izloženosti flutikazon propionatu bez zapaženih smanjenja koncentracije kortizola u serumu. Ipak, savjetuje se oprez kada se istovremeno primjenjuju potentni inhibitori citohroma P450 3A4 (npr. ketokonazol), jer postoji potencijal za povećanje sistemske izloženosti flutikazon propionatu.

Azelastin hidrohlorid

Nisu izvedene posebne interakcijske studije s nazalnim sprejem koji sadrži azelastin hidrohlorid. Interakcijske studije pri velikim oralnim dozama su izvedene. Međutim, ne nose neku važnost za azelastin nazalni sprej jer date preporučene nazalne doze rezultiraju minimalnim sistemskim izlaganjem. Ipak, treba voditi računa kada se primjenjuje azelastin hidrohlorid kod pacijenata koji uzimaju istovremeno sedativne lijekove ili lijekove koji djeluju na centralni nervni sistem jer se sedativno djelovanje može povećati. Alkohol također može povećati ovo djelovanje (vidjeti odjeljak 4.7).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Postoje samo ograničeni podaci o plodnosti (pogledajte odjeljak 5.3).

Trudnoća

Ne postoje ili su ograničeni podaci o upotrebi azelastin hidrohlorida i flutikazon propionata kod trudnica. Stoga, lijek Dymista bi se trebao koristiti tokom trudnoće jedino ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus (pogledajte odjeljak 5.3).

Dojenje

Nepoznato je da li nazalno primijenjen azelastin hidrohlorid/metaboliti ili flutikazon propionat/metaboliti se izlučuju u majčinsko mlijeko. Zato što se mnogi lijekovi izlučuju u majčinsko mlijeko, treba biti oprezan kada se lijek Dymista primjenjuje kod dojilja (pogledajte odjeljak 5.3).

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilom i mašinama

Lijek Dymista može imati blagi uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanjem mašinama. U izolovanim slučajevima, umor, klonulost, iscrpljenost, vrtoglavica ili slabost, koji takođe mogu biti izazvani od strane same bolesti, mogu nastati kada se koristi lijek Dymista. U ovim slučajevima, sposobnost za vožnju i rukovanje mašinama može biti narušena. Alkohol može da poveća ovaj efekat.

4.8 Neželjena djelovanja

Obično, disgeuzija, neprijatan okus specifičan za supstancu, se može osjetiti nakon primjene (najčešće zbog pogrešnog načina primjene, odnosno naginjanjem glave predaleko unazad tokom primjene).

Neželjena djelovanja su navedena po klasama organskih sistema i učestalosti. Učestalosti su definisane kao:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10,000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka)

Učestalosti	<i>Vrlo često</i>	<i>Često</i>	<i>Manje često</i>	<i>Rijetko</i>	<i>Veoma rijetko</i>	<i>Nepoznato</i>
Klase organskih sistema						

<i>Poremećaji imunog sistema</i>					Preosjetljivost uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem (edem lica ili jezika, osip na koži), bronhospazam	
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>		Glavobolja, Disgeuzija (neprijatan okus), neprijatan miris			Nesvjestica, pospanost (snenost)	
<i>Poremećaji oka*</i>					Glaukom, povišen intraokularni pritisak, katarakta	Zamagljen vid (vidjeti odjeljak 4.4.)
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>	Epistaksa (krvarenje iz nosa)		Nazalna neugodnost (peckanje, svrab), kihanje, nazalna suhoća, kašalj, suho grlo, iritacija u grlu		Nazalna septalna perforacija* * (perforacija nazalne pregrade), erozija sluzokože	Nazalni ulceri
<i>Poremećaji probavnog sistema</i>				Suha usta	Mučnina	
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>					Osip, pruritus, urtikarija	
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>					Umor (klonulost, iscrpljenost), slabost (pogledajte odjeljak 4.7)	

* Postoji veoma mali broj neposrednih izvještaja nakon prolongirane terapije s intranazalnim flutikazon propionatom.

** Prijavljeni su slučajevi nazalne septalne perforacije nakon upotrebe intranazalnih kortikosteroida.

Sistemska neželjena djelovanja se mogu pojaviti kad se ovaj lijek primjenjuje u visokim dozama dugotrajno.

Zaostajanje u rastu je primjećeno kod djece koja su koristila nazalne kortikosteroide. Zaostajanje u rastu je moguće i kod adolescenata (vidjeti odjeljak 4.4)

U rijetkim slučajevima uočena je osteoporozna kod dugotrajne primjene nazalnih glukokortikoida.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o sigurnosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni sigurnosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

S obzirom na nazalnu primjenu, reakcije predoziranja se ne očekuju.

Nema dostupnih podataka o efektima akutnog ili hroničnog predoziranja intranazalnim flutikazon propionatom.

Intranazalna primjena od 2 mg flutikazon propionata (10 puta preporučena dnevna doza) dva puta dnevno tokom sedam dana kod zdravih ljudskih dobrovoljaca nema nikakav uticaj na hipotalamo-hipofiznu-nadbubrežnu (HPA) osu u funkciji.

Primjena doza većih od onih preporučenih, tokom dužeg vremenskog perioda može dovesti do privremenog suzbijanja nadbubrežne funkcije.

Kod ovih pacijenata, liječenje lijekom Dymista treba nastaviti u dozi koja je dovoljna za kontrolu simptoma; nadbubrežna funkcija će se oporaviti za nekoliko dana i može da se provjeri mjerenjem kortizola u plazmi.

U slučaju predoziranja poslije slučajnog oralnog uzimanja, poremećaj centralnog nervnog sistema (uključujući i pospanost, zbunjenost, komu, tahikardiju i hipotenziju) izazvan azelastin hidrohloridom se može očekivati na osnovu rezultata eksperimenata na životinjama.

Terapija ovih poremećaja mora biti simptomatska. Zavisno od progutane količine, preporučuje se ispiranje želuca. Ne postoji poznati antidot.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: dekongestant i drugi nazalni pripravci za topikalnu primjenu, kortikosteroidi/flutikazon, kombinacije, ATC kod: R01AD58.

Mehanizam djelovanja i farmakodinamička djelovanja

Dymista sadrži azelastin hidrohlorid i flutikazon propionat koji imaju različite načine djelovanja i pokazuju sinergistička djelovanja u smislu poboljšanja simptoma alergijskog rinitisa i rinokonjuktivitisa.

Flutikazon propionat

Flutikazon propionat je sintetski trifluorirani kortikosteroid koji posjeduje veoma visok afinitet za glukokortikoidne receptore i ima snažno protuupalno djelovanje, npr. 3-5 puta više potentan nego deksametazon kod kloniranog vezivanja glukokortikoidnih receptora kod ljudi i testova ekspresije gena.

Azelastin hidrohlorid

Azelastin, ftalazinonski derivat je klasifikovan kao potentno dugotrajno antialergijsko jedinjenje sa selektivnim-H1 antagonistom, sa stabilizacijom mastocita i protuupalnim osobinama. Podaci iz *in vivo* (predkliničkih) i *in vitro* studija pokazuju da azelastin inhibira sintezu ili oslobađanje hemijskih medijatora za koje se zna da učestvuju u ranoj i kasnoj fazi alergijskih reakcija, npr leukotrijeni, histamin, faktor aktiviranja trombocita (PAF) i serotonin.

Olakšanje nazalnih alergijskih simptoma je primijećeno u roku od 15 minuta poslije primjene.

Dymista sprej za nos

U 4 kliničke studije kod odraslih i adolescenata s alergijskim rinitisom, jedno raspršivanje lijeka Dymista u svaku nosnicu dva puta dnevno je značajno poboljšalo nazalne simptome (uključujući rinoreju, začepljenje nosa, kihanje i svrab u nosu) u poređenju s placebom, sa samim azelastin hidrohloridom i sa samim flutikazon propionatom. Značajno su poboljšani simptomi oka (uključujući svrab, suzenje i crvenilo očiju) i kvalitet života pacijenta povezan s bolešću (upitnik o kvalitetu života s rinokonjuktivitisom) kod sve 4 studije.

U odnosu na prometovani flutikazon propionat nazalni sprej, značajno poboljšanje simptoma (50% smanjenje u težini nazalnih simptoma) je znatno ranije postignut (3 dana i više) s lijekom Dymista. Superiorno djelovanje lijeka Dymista naspram flutikazon propionat nazalnog spreja je održavano tokom jednogodišnje studije kod pacijenata s hroničnim upornim alergijskim rinitisom i nealergijskim/vazomotornim rinitisom.

U istraživanju koje koristi komore za izlaganje alergenima, za pelud, prvo statistički značajno olakšanje nazalnih simptoma uočeno je 5 minuta nakon primjene lijeka Dymista (u poređenju s placebom). 15 minuta nakon primjene lijeka Dymista, 60% pacijenata prijavilo je klinički značajno smanjenje simptoma od najmanje 30%.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon intranazalne primjene dva prskanja u svaku nozdrvu (548 µg azelastin hidrohlorida i 200 µg flutikazona) lijeka Dymista, srednja (\pm standardna devijacija) maksimalna koncentracija izloženosti u plazmi (C_{max}) je $194,5 \pm 74,4$ pg/ml za azelastin i $10,3 \pm 3,9$ pg/ml za flutikazon propionat i srednja ukupna izloženost (AUC) je 4217 ± 2618 pg/ml * hr za azelastin i $97,7 \pm 43,1$ pg/ml *hr za flutikazon. Srednje vrijeme maksimalne izloženosti (T_{max}) od jedne doze je bila 0,5 sati za azelastin i 1,0 sati za flutikazon. Sistemska izloženost flutikazonu je $\sim 50\%$ uvećana kada se uporedi lijek Dymista s prometovanim flutikazon nazalnim sprejom. Lijek Dymista je ekvivalent prometovanom azelastin nazalnom spreju kada je u pitanju sistemska izloženost azelastinu. Nije bilo dokaza o farmakokinetičkim interakcijama između azelastin hidrohlorida i flutikazon propionata.

Distribucija

Flutikazon propionat ima veliki volumen distribucije u dinamičkoj ravnoteži (oko 318 litara). Vezivanje za proteine krvi je 91%.

Volumen distribucije azelastina je visok što ukazuje na distribuciju uglavnom u perifernom tkivu. Nivo vezivanja proteina je 80-90%. Pored toga, oba lijeka imaju širok terapijski spektar. Dakle, izmjena reaktanata u lijeku je manje vjerovatna.

Biotransformacija

Flutikazon propionat se brzo izlučuje iz sistemske cirkulacije, uglavnom od strane metabolizma jetre na neaktivni metabolit karboksilne kiseline, putem citohroma P450 enzima CYP3A4. Progutani flutikazon propionat je također predmet opsežnog metabolizma prvog prolaza. Azelastin se metaboliše na N-dezmetilazelastin putem različitih CYP izoenzima, uglavnom CYP3A4, CYP2D6 i CYP2C19.

Eliminacija

Stopa eliminacije intravenski primjenjenog flutikazon propionata je linearna u opsegu doziranja preko 250-1000 µg i odlikuje se visokim klirensom u krvi ($CL = 1.1$ l/min). Vrh koncentracije u krvi je smanjen za oko 98% u roku od 3-4 sata, i samo niske koncentracije u krvi su bile povezane s krajnjim poluživotom od 7.8 sati. Bubrežni klirens flutikazon propionata je zanemariv ($<0,2\%$) i manji od 5% metabolita karboksilne kiseline. Veliki put eliminacije je izlučivanje flutikazon propionata i njegovih metabolita u žuči.

Poluživot eliminacije u krvi nakon jedne doze azelastina je oko 20-25 sati za azelastin i oko 45 sati za terapijski aktivni metabolit N-dezmetil azelastin. Izlučivanje je uglavnom putem stolice. Kontinuirano lučenje male količine doze u stolici ukazuje da se može odvijati enterohepatička cirkulacija.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti lijeka

Flutikazon propionat

Nalazi u opštim toksikološkim studijama su bili slični onima primjećenim s drugim glukokortikoidima, a povezani su s pretjeranim farmakološkim aktivnostima. Ovi rezultati vjerovatno neće biti relevantni za ljude s obzirom na preporučene nazalne doze koje rezultiraju minimalnim sistemskim izlaganjem. Ne postoje genotoksična djelovanja flutikazon propionata uočena u konvencionalnim testovima genotoksičnosti. Nadalje, nije bilo povećanja u slučaju nastajanja tumora povezanih s liječenjem tokom dvije godine inhalacijskih studija kod štakora i miševa.

U studijama na životinjama, glukokortikoidi su pokazali da izazivaju malformacije uključujući i rascjep nepca i intrauterino zaostajanje u rastu. Opet, to nije vjerovatno da će biti relevantno za ljude s obzirom na preporučene nazalne doze koje rezultiraju minimalnim sistemskim izlaganjem (pogledajte odjeljak 5.2).

Azelastin hidrohlorid

Azelastin hidrohlorid nije pokazao senzitivni potencijal kod zamorca. Azelastin nije pokazao genotoksični potencijal u *in vitro* i *in vivo* testovima, niti bilo kakav kancerogeni potencijal kod štakora i miševa. Kod mužjaka i ženki štakora, azelastin pri oralnoj dozi većoj od 3 mg/kg/dan je izazvao smanjeni indeks plodnosti povezan s dozom; nisu pronađene izmjene povezane sa supstancom u reproduktivnim organima kod mužjaka ili ženki tokom studija o hroničnoj toksičnosti, međutim, embriotoksična i teratogena djelovanja kod štakora, miševa i zečeva su se pojavila samo pri majčinskim toksičnim dozama (na primjer, skeletne malformacije zabilježene su kod štakora i miševa pri dozama od 68,6 mg/kg/dan).

Dymista sprej za nos

Studije o ponavljanim intranazalnim toksičnim dozama kod štakora za period do 90 dana i kod pasa za 14 dana s lijekom Dymista je otkrila da nema novih štetnih djelovanja u poređenju s pojedinim komponentama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Dinatrij edetat
Glicerol
Mikrokristalna celuloza
Karmeloza natrij
Polisorbat 80
Benzalkonij hlorid (E210)
Feniletil alkohol
Pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

Bočica sa 6,4 g suspenzije u bočici od 10 ml
18 mjeseci

Bočica sa 23 g suspenzije u bočici od 25 ml
2 godine

Rok trajanja nakon otvaranja (nakon prve upotrebe): 6 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Ne držati u frižideru i ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja (kontejnera)

Tip I žuta staklena bočica sa sprej pumpom, nazalnim polipropilenskim aplikatorom (aktivator) i zatvaračem, koja sadrži 6,4 g (najmanje 28 doza spreja) i 23 g (najmanje 120 doza spreja) suspenzije.

Veličine pakovanja:

Jedna bočica sa 6,4 g suspenzije u bočici od 10 ml (4 ml suspenzije, najmanje 28 doza spreja), jedna bočica sa 23 g suspenzije u bočici od 25 ml (17 ml suspenzije, najmanje 120 doza spreja).

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva za odlaganje.

6.7 Režim izdavanja

Izdaje se na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE

Naziv i adresa proizvođača (administrativno sjedište)

BGP Products Operations GmbH
Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen
Švicarska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Mylan Hungary Kft,
H-2900 Komárom, Mylan utca 1, Mađarska

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, Njemačka

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Str.378, D-93055 Regensburg, Njemačka

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

Viatris BH d.o.o.,
Kolodvorska 12/3, 71 000 Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Dymista 137 mikrograma / 50 mikrograma po potisku, sprej za nos, suspenzija, 4 ml: 04-07.3-2-1671/23
od 22.04.2024. godine

Dymista 137 mikrograma / 50 mikrograma po potisku, sprej za nos, suspenzija, 17 ml: 04-07.3-2-1672/23
od 22.04.2024. godine

Datum revizije:

22.04.2024. godine