1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Azelastine/Fluticasonpropionaat Sandoz 137 microgram/50 microgram per verstuiving, neusspray, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml suspensie bevat 1000 microgram azelastinehydrochloride en 365 microgram fluticasonpropionaat.
Eén verstuiving (0,14 g) bevat 137 microgram azelastinehydrochloride (= 125 microgram azelastine) en 50 microgram fluticasonpropionaat.

Hulpstof met bekend effect
Eén verstuiving (0,14 g) bevat 0,014 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie.
Witte, homogene suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlichting van symptomen van matige tot ernstige seizoensafhankelijke en seizoensonafhankelijke allergische rinitis, als monotherapie met een intranasaal antihistaminicum of glucocorticoïd niet voldoende wordt geacht.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Voor een optimaal therapeutisch voordeel is regelmatig gebruik essentieel.

Contact met de ogen dient te worden vermeden.

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)
Eén verstuiving per neusgat tweemaal daags (’s ochtends en ’s avonds).

Kinderen tot 12 jaar
Dit medicijn wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen in deze leeftijdsgroep niet zijn vastgesteld.

Ouderen
Het is niet nodig bij deze populatie de dosering aan te passen.

Nier- en leverfunctiestoornis
Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

Duur van de behandeling

Dit medicijn is geschikt voor langdurig gebruik.
De duur van de behandeling moet overeenkomen met de periode van blootstelling aan het allergeen.

Wijze van toediening
Dit medicijn is uitsluitend bedoeld voor nasaal gebruik.

Gebruiksaanwijzing
De spray voorbereiden:
Het flesje moet vóór gebruik gedurende 5 seconden zachtjes worden geschud door het flesje afwisselend rechtop en ondersteboven te houden. Daarna kan de beschermdop worden verwijderd. Vóór het eerste gebruik moet de pomp van de dit medicijn worden gevuld door deze 6 keer in te drukken en los te laten.

Als dit medicijn langer dan 7 dagen niet is gebruikt, moet de pomp eenmaal opnieuw worden gevuld. Het flesje moet vóór gebruik gedurende 5 seconden zachtjes worden geschud door het flesje afwisselend rechtop en ondersteboven te houden. Daarna kan de beschermdop worden verwijderd.

De spray gebruiken:
Na het snuiten van de neus moet de suspensie eenmaal in elk neusgat worden gespoten, waarbij het hoofd iets voorover wordt gehouden (zie afbeelding). Na gebruik moet de spraypunt worden schoongemaakt en moet de beschermdop worden teruggeplaatst.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens postmarketinggebruik zijn klinisch significante geneesmiddelinteracties gemeld bij patiënten die fluticasonpropionaat en ritonavir gebruikten. Dit leidde tot systemische corticosteroïdeffecten, waaronder het syndroom van Cushing en bijniersuppressie. Daarom dient gelijktijdig gebruik van fluticasonpropionaat en ritonavir te worden vermeden, tenzij het mogelijke voordeel voor de patiënt opweegt tegen het risico op systemische corticosteroïdbijwerkingen (zie rubriek 4.5).

Systemische effecten van nasale corticosteroïden kunnen voorkomen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doseringen. De kans dat deze effecten zich voordoen, is veel kleiner dan bij orale corticosteroïden en de effecten kunnen per patiënt en per corticosteroïdpreparaat verschillen. Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeiachterstand bij kinderen en adolescenten, cataract, glaucoom en, minder vaak, een reeks psychische effecten of gedragseffecten, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (voornamelijk bij kinderen).

Dit medicijn ondergaat een uitgebreid 'first pass'-metabolisme. Daarom zal de systemische blootstelling aan intranasaal fluticasonpropionaat bij patiënten met een ernstige leveraandoening waarschijnlijk verhoogd zijn. Dit kan leiden tot een hogere frequentie van systemische bijwerkingen.

Bij de behandeling van deze patiënten is voorzichtigheid geboden.

Behandeling met hogere doses nasale corticosteroïden dan aanbevolen kan resulteren in klinisch significante bijniersuppressie. Indien er bewijs is dat er hogere doses dan aanbevolen worden gebruikt, dient additionele systemische corticosteroïdtherapie te worden overwogen tijdens perioden van stress of in geval van een electieve chirurgische ingreep.

In het algemeen dient de dosering van intranasale fluticasonpreparaten te worden verlaagd tot de laagste dosering waarmee de symptomen van rinitis nog effectief onder controle worden gehouden. Hogere doseringen dan de aanbevolen dosering (zie rubriek 4.2) zijn voor dit medicijn niet onderzocht. Zoals bij alle intranasale corticosteroïden moet altijd rekening worden gehouden met de totale systemische belasting van corticosteroïden wanneer gelijktijdig andere vormen van corticosteroïdtherapie worden voorgeschreven.

Er is melding gemaakt van groeiachterstand bij kinderen die nasale corticosteroïden in geregistreerde doses toegediend kregen. Omdat ook adolescenten nog in de groei zijn, wordt aanbevolen ook bij adolescenten die langdurig met nasale corticosteroïden worden behandeld de groei regelmatig te controleren. Als de groei vertraagd is, moet de behandeling worden herzien met als doel de dosering van nasale corticosteroïden zo mogelijk te verlagen tot de laagste dosering waarbij de symptomen nog effectief onder controle worden gehouden.

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Patiënten met een verandering in het gezichtsvermogen of met een voorgeschiedenis van verhoogde oogdruk, glaucoom en/of cataract moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Als vermoed wordt dat de bijnierfunctie gestoord is, is voorzichtigheid geboden wanneer patiënten van een systemische steroïdtherapie op dit medicijn worden overgezet.

Bij patiënten die tuberculose of een onbehandelde infectie van welke aard dan ook hebben, of die recent aan de neus of mond zijn geopereerd of daar letsel hebben opgelopen, moeten de mogelijke voordelen van behandeling met dit medicijn worden afgewogen tegen het mogelijke risico.

Infecties van de neusluchtwegen moeten worden behandeld met antibacteriële of antifungale middelen, maar vormen geen specifieke contra-indicatie voor behandeling met dit medicijn.

Azelastine/Fluticasonpropionaat Sandoz bevat benzalkoniumchloride. Langdurig gebruik kan oedeem van het neusslijmvlies veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fluticasonpropionaat
Onder normale omstandigheden worden na intranasale toediening lage plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat bereikt, vanwege het uitgebreide first pass-metabolisme en de hoge systemische

klaring door cytochroom P450 3A4 in de darm en lever. Daarom zijn klinisch significante interacties tussen fluticasonpropionaat en andere geneesmiddelen onwaarschijnlijk.

In een onderzoek naar geneesmiddelinteracties onder gezonde proefpersonen is aangetoond dat ritonavir (een zeer krachtige remmer van cytochroom P450 3A4) de plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat sterk kan verhogen, met als resultaat duidelijk verlaagde serumconcentraties van cortisol. Tijdens postmarketinggebruik zijn klinisch significante geneesmiddelinteracties gemeld bij patiënten die intranasaal of geïnhaleerd fluticasonpropionaat en ritonavir gebruikten. Dit leidde tot systemische corticosteroïdeffecten. Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A4-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Uit onderzoek is gebleken dat andere remmers van cytochroom P450 3A4 een verwaarloosbare (erytromycine) of kleine (ketoconazol) verhoging van de systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat bewerkstelligen, zonder merkbare verlaging van de serumconcentraties van cortisol. Niettemin is voorzichtigheid geboden wanneer tegelijkertijd krachtige cytochroom P450 3A4-remmers (bv. ketoconazol) worden toegediend, omdat er kans bestaat op een verhoogde systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat.

Azelastinehydrochloride
Er zijn geen specifieke interactieonderzoeken met azelastinehydrochloride-neusspray uitgevoerd. Er zijn wel interactieonderzoeken met hoge orale doses uitgevoerd. Deze zijn echter niet relevant voor azelastine-neusspray, omdat de toegediende, aanbevolen nasale doses tot een veel lagere systemische blootstelling leiden. Niettemin is voorzichtigheid geboden wanneer azelastinehydrochloride wordt toegediend aan patiënten die tegelijkertijd sedativa of op het centrale zenuwstelsel werkende middelen gebruiken. Het sedatieve effect kan namelijk worden versterkt. Ook alcohol kan dit effect versterken (zie rubriek 4.7).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Er zijn slechts beperkte gegevens over de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat bij zwangere vrouwen. Daarom mag dit medicijn tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Borstvoeding
Het is niet bekend of nasaal toegediende azelastinehydrochloride/metabolieten of fluticasonpropionaat/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. dit medicijn mag in de periode dat borstvoeding wordt gegeven alleen worden gebruikt als het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor de pasgeborene/zuigeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit medicijn heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In incidentele gevallen kunnen bij gebruik van dit medicijn vermoeidheid, lusteloosheid, uitputting, duizeligheid of zwakte optreden. Deze verschijnselen kunnen ook door de ziekte zelf worden

veroorzaakt. In deze gevallen kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. Alcohol kan dit effect versterken.

4.8 Bijwerkingen

Na toediening kan vaak dysgeusie voorkomen. Dit is een stofspecifieke onaangename smaak, die dikwijls het gevolg is van een onjuiste toedieningswijze, waarbij het hoofd tijdens de toediening te ver achterover wordt gehouden.

Hieronder worden de bijwerkingen vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:
Zeer vaak (=1/10)
Vaak (=1/100 tot <1/10)
Soms (=1/1000 tot <1/100)
Zelden (=1/10.000 tot <1/1000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Frequentie Systeem Orgaan Klasse	***Zeer vaak***	***Vaak***	***Soms***	***Zelden***	***Zeer zelden***	***Niet bekend***
Immuunsysteemaandoeningen					Overgevoeligheid, waaronder anafylactische reacties, angio-oedeem (oedeem van gezicht of tong en huiduitslag), bronchospasme	
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn, dysgeusie (onaangename smaak), onaangename geur			Duizeligheid, slaperigheid	
Oogaandoeningen*					Glaucoom, verhoogde intraoculaire druk, cataract	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Neusbloeding		Neusklachten (waaronder irritatie, prikkend gevoel of jeuk aan de neus),		Neusseptumperforatie**, erosie van het slijmvlies	Neusulcera

			niezen, droge neus, hoesten, droge keel, keelirritatie			
Maagdarmstelselaandoeningen				Grode mond	Misselijkheid	
Huid- en onderhuidaandoeningen					Huiduitslag, pruritus, urticaria	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen					Vermoeidheid (lusteloosheid, uitputting), zwakte (zie rubriek 4.7)	

* Er is een zeer klein aantal spontane meldingen geregistreerd na langdurige behandeling met intranasaal fluticasonpropionaat.
** Er is melding gemaakt van neusseptumperforatie na het gebruik van intranasale corticosteroïden.

Systemische effecten van bepaalde nasale corticosteroïden kunnen voorkomen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doseringen (zie rubriek 4.4).

Er is melding gemaakt van groeiachterstand bij kinderen die nasale corticosteroïden toegediend kregen. Groeiachterstand kan ook bij adolescenten optreden (zie rubriek 4.4).

In zeldzame gevallen is osteoporose waargenomen als nasale glucocorticoïden langdurig werden toegediend.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij de nasale toedieningsweg worden overdoseringsreacties niet verwacht.

Er zijn geen gegevens van patiënten beschikbaar over de effecten van acute of chronische overdosering met intranasaal fluticasonpropionaat.

Intranasale toediening van 2 milligram fluticasonpropionaat (tienmaal de aanbevolen dagdosis) tweemaal daags gedurende zeven dagen aan gezonde vrijwilligers heeft geen invloed op de functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as).

Langdurige toediening van doses hoger dan de aanbevolen doses kan leiden tot tijdelijke suppressie van de bijnierfunctie.

Bij deze patiënten dient behandeling met dit medicijn te worden voortgezet in een dosering die voldoende is om de symptomen onder controle te houden; de bijnierfunctie zal zich binnen enkele dagen herstellen en kan worden gecontroleerd door bepaling van plasmacortisol.

In geval van overdosering na incidentele orale inname zijn op basis van de resultaten van dierproeven door azelastinehydrochloride veroorzaakte stoornissen van het centrale zenuwstelsel te verwachten (waaronder slaperigheid, verwardheid, coma, tachycardie en hypotensie).

Deze aandoeningen moeten symptomatisch worden behandeld. Afhankelijk van de ingeslikte hoeveelheid wordt een maagspoeling aanbevolen. Er is geen tegengif bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: decongestiva en andere nasale preparaten voor lokaal gebruik, corticosteroïden/fluticason, combinaties, ATC-code: R01AD58.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten
Dit medicijn bevat azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat. Deze stoffen hebben verschillende werkingsmechanismen en vertonen synergistische effecten wat betreft de verbetering van symptomen van allergische rinitis en rinoconjunctivitis.

Fluticasonpropionaat
Fluticasonpropionaat is een synthetisch, trifluor-gesubstitueerd corticosteroïd met een zeer hoge affiniteit voor de glucocorticoïdreceptor en een krachtige ontstekingsremmende werking, bv. drie- tot vijfmaal krachtiger dan dexamethason in binding aan gekloonde humane glucocorticoïdreceptoren en in genexpressieassays.

Azelastinehydrochloride
Azelastine, een ftalazinonderivaat, is geclassificeerd als een krachtige, langwerkende antiallergische verbinding met selectieve H1-antagonistische, mestcelstabiliserende en ontstekingsremmende eigenschappen. Uit gegevens van in-vivo- (preklinisch) en in-vitro-onderzoek blijkt dat azelastine de synthese of afgifte remt van de chemische mediatoren waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij de vroege en late stadia van allergische reacties, bv. leukotriënen, histamine, plaatjesactiverende factor (PAF) en serotonine.

Binnen 15 minuten na toediening wordt verlichting van nasale allergische symptomen waargenomen.

Azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat neusspray
In vier klinische onderzoeken onder volwassenen en adolescenten met allergische rinitis werd met dit medicijn in een dosering van tweemaal daags één verstuiving per neusgat een significante verbetering van de nasale symptomen (bestaande uit rinorroe, nasale congestie, niezen en jeukende neus) bereikt in vergelijking met placebo, azelastinehydrochloride alleen en fluticasonpropionaat alleen. Daarnaast werden oogklachten (bestaande uit jeuk, tranenvloed en roodheid van de ogen) en de ziektegerelateerde kwaliteit van leven van de patiënten (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) in alle vier onderzoeken significant verbeterd.

In vergelijking met een in de handel verkrijgbare fluticasonpropionaat-neusspray werd met dit medicijn significant eerder (3 dagen of meer) een substantiële verbetering van de symptomen (50%

vermindering van de ernst van nasale symptomen) bereikt. Het statistisch significante effect van dit medicijn ten opzichte van fluticasonpropionaat-neusspray hield aan gedurende één jaar onderzoek onder patiënten met chronische aanhoudende allergische rinitis en niet-allergische/vasomotorische rinitis.

In een kameronderzoek naar blootstelling aan het ambrosia pollen allergeen werd 5 minuten na toediening van dit medicijn de eerste statistisch significante verlichting van nasale symptomen waargenomen (vergeleken met placebo). 15 minuten na toediening van azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat neusspray meldde 60% van de patiënten een klinisch relevante vermindering van de symptoomscores met tenminste 30%.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na intranasale toediening van twee verstuivingen dit medicijn per neusgat (548 mcg azelastinehydrochloride en 200 mcg fluticasonpropionaat) bedroeg de gemiddelde (± standaarddeviatie) piekplasmablootstelling (Cmax) 194,5 ± 74,4 pg/ml voor azelastine en 10,3 ± 3,9 pg/ml voor fluticasonpropionaat en was de gemiddelde totale blootstelling (AUC) 4217 ± 2618 pg/ml*uur voor azelastine en 97,7 ± 43,1 pg/ml*uur voor fluticasonpropionaat. De mediane tijd tot piekblootstelling (tmax) aan één dosis was 0,5 uur voor azelastine en 1,0 uur voor fluticasonpropionaat.

De systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat was ~50% verhoogd wanneer dit medicijn werd vergeleken met een in de handel verkrijgbare fluticasonpropionaatneusspray. Wat betreft de systemische blootstelling aan azelastine was dit medicijn gelijkwaardig aan een in de handel verkrijgbare azelastineneusspray. Er waren geen aanwijzingen voor farmacokinetische interacties tussen azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat.

Distributie
Fluticasonpropionaat had een groot distributievolume in steady-state (ongeveer 318 liter). De plasma-eiwitbinding is 91%.

Het distributievolume van azelastine is hoog, wat erop wijst dat distributie voornamelijk in de perifere weefsels plaatsvindt. De mate van eiwitbinding is 80-90%. Bovendien hebben beide geneesmiddelen een breed therapeutisch venster. Daarom zijn geneesmiddelverdringingsreacties niet waarschijnlijk.

Biotransformatie
Fluticasonpropionaat wordt snel uit de systemische circulatie geklaard, voornamelijk door afbraak in de lever tot een inactieve carbonzuurmetaboliet, via het cytochroom P450-enzym CYP3A4. Ook ingeslikt fluticasonpropionaat ondergaat een uitgebreid first pass-metabolisme. Azelastine wordt via diverse CYP-iso-enzymen, voornamelijk CYP3A4, CYP2D6 en CYP2C19, omgezet in N-desmethylazelastine.

Eliminatie
De eliminatiesnelheid van intraveneus toegediend fluticasonpropionaat is lineair over het dosisbereik van 250-1000 microgram en wordt gekenmerkt door een hoge plasmaklaring (CL = 1,1 l/min). De piekplasmaconcentraties worden binnen 3-4 uur met ongeveer 98% verlaagd en alleen lage plasmaconcentraties werden geassocieerd met de terminale halfwaardetijd van 7,8 uur. De renale klaring van fluticasonpropionaat is verwaarloosbaar (< 0,2%) en minder dan 5% in de vorm van de carbonzuurmetaboliet. De belangrijkste eliminatieroute is de uitscheiding van fluticasonpropionaat en de metabolieten ervan in de gal.

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd na één dosis azelastine is ongeveer 20-25 uur voor azelastine en ongeveer 45 uur voor de therapeutisch actieve metaboliet N-desmethylazelastine. Uitscheiding vindt voornamelijk via de feces plaats. De voortdurende uitscheiding van kleine hoeveelheden van de dosis in de feces wijst erop dat er mogelijk enige enterohepatische circulatie plaatsvindt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Fluticasonpropionaat
De bevindingen in algemene toxicologische onderzoeken waren in overeenstemming met waarnemingen bij andere glucocorticoïden en worden geassocieerd met een buitensporige farmacologische activiteit. Het is niet aannemelijk dat deze bevindingen relevant zijn voor mensen die de aanbevolen nasale doseringen gebruiken, omdat deze tot een minimale systemische blootstelling leiden. In conventionele genotoxiciteitstests zijn geen genotoxische effecten van fluticasonpropionaat waargenomen. Bovendien was in twee jaar durende inhalatieonderzoeken bij ratten en muizen geen sprake van behandelingsgerelateerde verhogingen van de incidentie van tumoren.

In dierproeven is aangetoond dat glucocorticoïden afwijkingen veroorzaken, waaronder een gespleten verhemelte en intra-uteriene groeiachterstand. Ook dit is waarschijnlijk niet relevant voor mensen die de aanbevolen nasale doseringen gebruiken, omdat deze tot een minimale systemische blootstelling leiden (zie rubriek 5.2).

Azelastinehydrochloride
Azelastinehydrochloride vertoonde geen sensibiliserend potentieel bij de cavia. Azelastine liet geen genotoxisch potentieel zien in een batterij in-vitro- en in-vivo-testen, en ook geen carcinogeen potentieel bij ratten en muizen. Bij mannetjes- en vrouwtjesratten veroorzaakte azelastine in orale doses van meer dan 3 mg/kg/dag een dosisgerelateerde verlaging van de vruchtbaarheidsindex; tijdens onderzoeken naar chronische toxiciteit werden geen aan het middel gerelateerde veranderingen in de geslachtsorganen van mannetjes of vrouwtjes waargenomen; embryotoxische en teratogene effecten traden bij ratten, muizen en konijnen alleen op bij doseringen die voor het moederdier toxisch waren (bv. skeletafwijkingen werden bij ratten en muizen waargenomen bij doseringen van 68,6 mg/kg/dag).

Azelastinehydrochloride en fluticasonpropionaat neusspray
In toxiciteitsonderzoeken met herhaalde intranasale doses dit medicijn bij ratten gedurende maximaal 90 dagen en bij honden gedurende 14 dagen zijn geen nieuwe bijwerkingen aan het licht gekomen in vergelijking met de afzonderlijke bestanddelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Glycerol (E422)
Microkristallijne cellulose
Carmellose-natrium
Polysorbaat 80
Benzalkoniumchloride
Fenylethylalcohol
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid na eerste gebruik: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige glazen fles (type I) voorzien van een spraypomp, een neuspipet van polypropyleen en een stofdop, die 23 g (ten minste 120 verstuivingen) suspensie bevat.

Verpakkingsgrootten:
1 flesje met 23 g suspensie in een 25 ml flesje (ten minste 120 verstuivingen)
Multiverpakkingen die 69 g (3 flesjes met 23 g) neusspray, suspensie bevatten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 130159

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 oktober 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024