

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Azelastina/Fluticasona Teva 137 microgramos/50 microgramos/aplicación suspensión para pulverización nasal

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 1.000 microgramos de hidrocloreto de azelastina y 365 microgramos de propionato de fluticasona.

Una aplicación (0,14 g) libera 137 microgramos de hidrocloreto de azelastina (equivalente a 125 microgramos de azelastina) y 50 microgramos de propionato de fluticasona.

#### Excipiente con efecto conocido:

Una aplicación (0,14 g) libera 0,014 mg de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

Suspensión blanca, homogénea.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional de moderada a grave y rinitis alérgica perenne si la monoterapia con antihistamínico o glucocorticoide intranasal se considera insuficiente.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Para un beneficio terapéutico completo, es importante el uso regular.

Se debe evitar el contacto con los ojos.

##### *Adultos y adolescentes (12 años y mayores)*

Una aplicación en cada fosa nasal, dos veces al día (mañana y noche).

##### *Niños menores de 12 años*

No se recomienda el uso de Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal en niños menores de 12 años, dado que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

##### *Personas de edad avanzada*

En esta población no se requiere un ajuste de la dosis.

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

##### Duración del tratamiento

Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal es adecuado para el uso prolongado. La duración del tratamiento se corresponde con el periodo de exposición al alérgeno.

##### Forma de administración

Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal sólo se debe administrar por vía nasal.

### Instrucciones de uso

#### *Preparación de la pulverización:*

El frasco se debe agitar suavemente antes de usar durante aproximadamente 5 segundos, inclinándolo de arriba hacia abajo y, seguidamente, retirar el tapón de protección. Antes de usarlo por primera vez, es necesario activar Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal pulsando y liberando la bomba 6 veces.

Si no se ha utilizado Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal durante más de 7 días, es necesario volver a activarlo. El frasco se debe agitar suavemente antes de usar durante aproximadamente 5 segundos, inclinándolo de arriba hacia abajo, seguidamente se retira el tapón de protección, y se activa pulsando y liberando la bomba.

#### *Método de pulverización:*

Después de sonarse la nariz, la suspensión se debe pulverizar una vez en cada fosa nasal, manteniendo la cabeza inclinada hacia abajo (ver figura). Después de su uso, se debe limpiar la punta del pulverizador y volver a poner el tapón de protección.



### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Durante el uso post-comercialización, se han comunicado interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que recibieron propionato de fluticasona y ritonavir, produciéndose efectos sistémicos de los corticoides del tipo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente tenga mayor peso que el riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticoides (ver sección 4.5).

Se pueden producir los efectos sistémicos de los corticosteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante periodos prolongados de tiempo. La probabilidad de que aparezcan estos efectos es mucho menor que con los corticosteroides orales, y pueden variar en pacientes individuales y entre diferentes preparaciones de corticosteroides. Los efectos sistémicos potenciales pueden incluir síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Azelastina/Fluticasona sufre un amplio metabolismo de primer paso, por tanto, la exposición sistémica del propionato de fluticasona intranasal es probable que se incremente en pacientes con enfermedad hepática grave. Esto puede dar como resultado una frecuencia más alta de efectos adversos sistémicos. Se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes.

El tratamiento con dosis más altas de las recomendadas para los corticoides nasales puede dar como resultado una supresión adrenal clínicamente significativa. Si hay evidencia de que han sido administradas dosis más altas de las recomendadas se debe considerar el tratamiento con otros corticosteroides sistémicos, durante los periodos de estrés o cirugía electiva.

En general, la dosis de fluticasona en formulaciones intranasales se debe reducir a la dosis más baja con la que se mantenga el control eficaz de los síntomas de la rinitis. Dosis mayores a las recomendadas (ver sección 4.2) no han sido estudiadas con azelastina/fluticasona. Como con todos los corticosteroides intranasales, se tiene que tener en cuenta la carga sistémica total siempre que recientemente se hayan prescrito otras formas de corticosteroides.

Se ha observado crecimiento retardado en niños que recibieron corticosteroides intranasales a dosis autorizadas. Debido a que el retraso en el crecimiento también se ha observado en adolescentes, se recomienda además una monitorización regular del crecimiento de los adolescentes que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides nasales. Si el crecimiento es lento, la terapia se debe revisar con el objetivo de reducir la dosis de los corticosteroides nasales, si fuese posible, a la dosis más baja que mantenga un control eficaz de los síntomas de la rinitis.

La alteración visual puede ser reportada con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente se presenta con síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe considerarse al paciente para remisión a un oftalmólogo para la evaluación de posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucomas o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que han sido reportados después del uso de corticoides sistémicos y tópicos.

Es necesario someter a estrecha vigilancia a los pacientes con cambios de visión o con antecedentes de aumento de la presión ocular, glaucoma y/o cataratas.

Si existen razones para creer que la función adrenal está alterada, se debe tener cuidado al transferir pacientes desde una corticoterapia sistémica a azelastina/fluticasona.

En pacientes con tuberculosis, algún tipo de infección no tratada, o que hayan sido sometidos recientemente a cirugía de nariz o boca, o que hayan sufrido lesiones de estas zonas, se deben evaluar los posibles beneficios del tratamiento con azelastina/fluticasona frente a los posibles riesgos.

Las infecciones de las vías respiratorias se deben tratar con terapia antibacteriana o antimicótica, aunque no constituyen una contraindicación específica para el tratamiento con azelastina/fluticasona.

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio. Puede producir inflamación de la mucosa nasal, especialmente con tratamientos de larga duración.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### ***Propionato de fluticasona***

En circunstancias normales, después de la dosis intranasal se alcanzan bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona, debido a un importante metabolismo de primer paso y a un alto aclaramiento sistémico mediante el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por tanto, son improbables interacciones farmacológicas clínicamente significativas debidas al propionato de fluticasona.

Un estudio de interacción farmacológica en pacientes sanos ha mostrado que ritonavir (un potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede incrementar ampliamente los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona, dando lugar a una notable reducción del cortisol en suero plasmático. Durante el uso post-comercialización, se han registrado datos de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que reciben propionato de fluticasona nasal o inhalada y ritonavir, dando como resultado efectos de corticoides sistémicos. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A4, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas

sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

Los estudios han mostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (eritromicina) y menores (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona sin una notable reducción de la concentración plasmática de cortisol. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante con un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 (ej. ketoconazol), debido al potencial incremento de la exposición sistémica al propionato de fluticasona.

### ***Hidrocloruro de Azelastina***

No se han llevado a cabo estudios de interacción específicos con el pulverizador nasal de hidrocloruro de azelastina. Se han realizado estudios de interacción con dosis orales altas. Sin embargo, estos carecen de relevancia con respecto al pulverizador nasal de azelastina, puesto que las dosis nasales recomendadas dan lugar a una menor exposición sistémica. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administre hidrocloruro de azelastina a pacientes que hayan tomado recientemente tranquilizantes o medicación que actúe sobre el sistema nervioso central, ya que los efectos sedantes pueden ser aumentados. El alcohol también puede aumentar este efecto (ver sección 4.7.).

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Fertilidad

Los datos disponibles relativos a la fertilidad sólo son limitados (ver sección 5.3).

### Embarazo

Los datos disponibles acerca del uso de hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona en mujeres embarazadas son inexistentes o limitados. Por lo tanto, durante el embarazo sólo se utilizará azelastina/fluticasona si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto (ver sección 5.3).

### Lactancia

Se desconoce si la administración nasal de hidrocloruro de azelastina y sus metabolitos o el propionato de fluticasona y sus metabolitos se excretan con la leche materna. Durante la lactancia sólo se debe utilizar azelastina/fluticasona pulverización nasal si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para los recién nacidos/niños.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Azelastina/Fluticasona Teva sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

En casos aislados, cuando se usa Azelastina/Fluticasona Teva pulverización nasal, puede producirse fatiga, cansancio, agotamiento, vértigo o debilidad, que también pueden estar causados por la propia enfermedad. En tales casos, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede estar alterada. El alcohol puede potenciar este efecto.

## **4.8 Reacciones adversas**

Frecuentemente, se puede experimentar disgeusia, un específico sabor desagradable, tras la administración (a menudo debido a una incorrecta forma de administración, concretamente por echar la cabeza excesivamente hacia atrás durante la misma).

A continuación, se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos del sistema y frecuencia. La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a

<1/10); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación de Órganos y Sistemas</b>	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>No conocida</i>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>					Hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas, angioedema (edema de cara o lengua y rash cutáneo), broncoespasmo	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		Cefalea, disgeusia (sabor desagradable), olor desagradable			Vértigo, somnolencia (modorra, sopor)	
<b>Trastornos oculares*</b>					Glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas	Visión borrosa (ver también sección 4.4)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Epistaxis		Molestias nasales (incluida irritación nasal, picor, comezón), estornudos, sequedad nasal, tos, garganta seca, garganta irritada		Perforación del tabique nasal**, erosión de la mucosa	Úlceras nasales
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				Sequedad de boca	Náuseas	
<b>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</b>					Exantema, prurito, urticaria	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>					Fatiga (cansancio, agotamiento), debilidad (ver sección 4.7)	

\* Un número muy pequeño de notificaciones espontáneas se han identificado tras el tratamiento prolongado con propionato de fluticasona intranasal.

\*\* La perforación del tabique nasal ha sido registrada tras el uso de corticosteroides intranasales.

Los efectos sistémicos de algunos corticosteroides nasales pueden particularmente ocurrir cuando se administran altas dosis durante periodos prolongados (ver sección 4.4).

El retraso del crecimiento ha sido notificado en niños que recibieron corticosteroides nasales. El retraso en el crecimiento también se puede apreciar en adolescentes (ver sección 4.4).

En raros casos, se ha observado osteoporosis cuando los glucocorticoides nasales se han administrado durante un tiempo prolongado.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9 Sobredosis**

No se esperan reacciones de sobredosis con la vía de administración nasal.

No existen datos disponibles de pacientes con efectos agudos o sobredosificación crónica con propionato de fluticasona intranasal.

La administración intranasal de 2 miligramos de propionato de fluticasona (10 veces la dosis diaria recomendada), dos veces al día durante siete días a voluntarios humanos sanos, carece de efecto sobre la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS).

La administración de dosis más altas de las recomendadas durante periodos prolongados puede llevar a la supresión temporal de la función adrenal.

En estos pacientes, el tratamiento con azelastina/fluticasona pulverización nasal debe continuarse con una dosis suficiente para controlar los síntomas; la función adrenal se restablecerá en unos pocos días y puede ser comprobada midiendo el cortisol plasmático.

En el caso de sobredosis por consumo oral accidental, cabe esperar trastornos del sistema nervioso central (que incluyen somnolencia, confusión, coma, taquicardia e hipotensión) causados por el hidrócloruro de azelastina, según los resultados de experimentos en animales.

El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. Dependiendo de la cantidad ingerida, se recomienda el lavado de estómago. No existe ningún antídoto conocido.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico, corticosteroides/fluticasona combinaciones, código ATC: R01AD58.

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Azelastina/fluticasona pulverización nasal contiene hidrocloreto de azelastina y propionato de fluticasona, que tienen diferentes modos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejoría de los síntomas de la rinitis y rinoconjuntivitis alérgicas.

### ***Propionato de fluticasona***

El propionato de fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorado que exhibe una muy alta afinidad por el receptor de glucocorticoides y posee una potente acción antiinflamatoria, ej. 3 a 5 veces más potente que dexametasona en ensayos de fijación al receptor de glucocorticoides humano clonado y de expresión génica.

### ***Hidrocloreto de azelastina***

Azelastina, un derivado de la ftalazinona, se clasifica como un potente compuesto antialérgico de acción prolongada, con propiedades antagonistas selectivas de H<sub>1</sub>, estabilizadoras de mastocitos y antiinflamatorias. Los datos de estudios *in vivo* (preclínicos) e *in vitro* demuestran que azelastina inhibe la síntesis o la liberación de los mediadores químicos que intervienen en las reacciones alérgicas de fase precoz o tardía, por ejemplo, leucotrienos, histamina, factor activador de plaquetas (PAF) y serotonina.

A los 15 minutos de la administración se observa un alivio de los síntomas alérgicos nasales.

### ***Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal***

En 4 estudios clínicos en adultos y adolescentes con rinitis alérgica, la administración de una aplicación de hidrocloreto de azelastina y propionato de fluticasona pulverización nasal en cada fosa nasal, dos veces al día, mejoró significativamente los síntomas nasales (incluidos rinorrea, congestión nasal, estornudos y prurito nasal) en comparación con placebo, hidrocloreto de azelastina y propionato de fluticasona solos. Mejoró significativamente los síntomas oculares (incluidos prurito, lagrimeo y enrojecimiento ocular) y la calidad de vida del paciente relacionada con la enfermedad (Cuestionario de Calidad de Vida con Rinoconjuntivitis – RQLQ) en los 4 estudios.

En comparación con un aerosol nasal comercializado de propionato de fluticasona, con Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal se alcanzó una mejoría sustancial de los síntomas (reducción del 50% de la gravedad de los síntomas nasales) significativamente antes (3 días y más). El efecto superior de Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal con respecto al pulverizador nasal de propionato de fluticasona persistió durante un estudio de un año de duración en pacientes con rinitis alérgica crónica persistente y rinitis no alérgica/vasomotora.

En un estudio de exposición a alérgenos de polen de ambrosía en cámara aislada, se observó que el primer alivio estadísticamente significativo de los síntomas nasales fue a los 5 minutos después de la administración de Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona (en comparación con placebo). A los 15 minutos después de la administración de Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal, el 60% de los pacientes informaron una reducción clínicamente relevante en las puntuaciones de los síntomas de al menos el 30%.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Tras la administración intranasal de dos aplicaciones por fosa nasal (548 microgramos de hidrocloreto de azelastina y 200 microgramos de propionato de fluticasona) de Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal, la media ( $\pm$  desviación estándar) del pico plasmático ( $C_{max}$ ) fue  $194,5 \pm 74,4$  pg/ml de azelastina y  $10,3 \pm 3,9$  pg/ml para propionato de fluticasona y la media total de exposición (AUC) fue  $4.217 \pm 2.618$  pg/ml/h para azelastina y  $97,7 \pm 43,1$  pg/ml/h para propionato de fluticasona. El tiempo medio para alcanzar el pico de exposición ( $t_{max}$ ) para una dosis simple fue de 0,5 horas para azelastina y 1,0 horas para propionato de fluticasona.

La exposición sistémica de propionato de fluticasona fue aproximadamente un 50% superior comparando Hidrocloreto de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal con una pulverización nasal de

propionato de fluticasona comercializada. Con respecto a la exposición sistémica de azelastina, Hidrocloruro de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal fue equivalente a un pulverizador nasal de azelastina comercializado. No hubo evidencia de interacción farmacocinética entre hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona.

### Distribución

El propionato de fluticasona posee un gran volumen de distribución en estado de equilibrio (aproximadamente 318 litros). La unión a proteínas plasmáticas es del 91%.

El volumen de distribución de azelastina es elevado, lo que indica distribución predominantemente en el tejido periférico. El nivel de unión a proteínas es de 80-90%. Adicionalmente, ambos fármacos tienen amplias ventanas terapéuticas, por lo que resultan improbables las reacciones de desplazamiento.

### Biotransformación

El propionato de fluticasona se elimina rápidamente de la circulación sistémica, fundamentalmente por metabolismo hepático a un metabolito inactivo de ácido carboxílico mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450. El propionato de fluticasona deglutido también sufre un extenso metabolismo de primer paso. Azelastina se metaboliza en *N*-desmetil azelastina a través de diversas isoenzimas CYP, principalmente CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19.

### Eliminación

La velocidad de eliminación del propionato de fluticasona administrado por vía intravenosa es lineal sobre el rango de dosis de 250-1.000 microgramos, y se caracteriza por un elevado aclaramiento plasmático (CL=1,1 l/min). Los picos de concentraciones plasmáticas máximas se reducen en aproximadamente un 98% en el plazo de 3-4 horas y solamente concentraciones plasmáticas bajas se asocian con la semivida terminal de 7,8 h. El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es despreciable (<0,2%) y menos del 5% en forma del metabolito de ácido carboxílico. La principal vía de eliminación del propionato de fluticasona y sus metabolitos es la excreción con la bilis.

Las semividas de eliminación plasmática tras una dosis única de azelastina son de aproximadamente 20-25 horas para azelastina y aproximadamente 45 horas para el metabolito terapéuticamente activo, *N*-desmetilazelastina. La excreción se produce principalmente por vía fecal. La eliminación sostenida de pequeñas cantidades de la dosis con las heces indica que puede producirse algún tipo de circulación entero-hepática.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

### ***Propionato de fluticasona***

Los hallazgos de los estudios de toxicología general fueron similares a los observados con otros glucocorticoides y se asocian con una actividad farmacológica exagerada. No es probable que estos hallazgos sean relevantes para los seres humanos tratados con las dosis nasales recomendadas que dan lugar a una exposición sistémica mínima. En ensayos convencionales de genotoxicidad no se han observado efectos genotóxicos del propionato de fluticasona. Adicionalmente, en estudios de inhalación en ratas y ratones, de dos años de duración, no se registraron incrementos relacionados con el tratamiento en la incidencia de tumores.

En estudios con animales, se ha demostrado que los glucocorticoides inducen malformaciones, incluido paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. Una vez más, no es probable que esto sea relevante en seres humanos tratados con las dosis nasales recomendadas, que dan como resultado una mínima exposición sistémica (ver sección 5.2).

### ***Hidrocloruro de azelastina***

El hidrocloruro de azelastina no mostró potencial de sensibilización en cobayas. Azelastina no exhibió potencial genotóxico en una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo*, ni ningún potencial carcinogénico en ratas o ratones. En ratas machos y hembras, azelastina a dosis orales superiores a 3 mg/kg/día provocó una reducción del índice de fertilidad relacionada con la dosis; no se detectaron alteraciones, relacionadas con



la sustancia, en los órganos reproductores de machos y hembras durante estudios de toxicidad crónica; sin embargo, se produjeron efectos embriotóxicos y teratogénicos en ratas, ratones y conejos solamente con dosis tóxicas para las madres (por ejemplo, se observaron malformaciones esqueléticas en ratas y ratones con dosis de 68,6 mg/kg/día).

### ***Hidrocloruro de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal***

Estudios de toxicidad intranasal con dosis repetidas durante un periodo de hasta 90 días en ratas, y durante 14 días en perros, con Hidrocloruro de azelastina y Propionato de fluticasona pulverización nasal no revelaron nuevos efectos adversos en comparación con los componentes individuales.

Datos preclínicos sugieren que el cloruro de benzalconio puede producir un efecto ciliar tóxico, incluyendo inmovilidad irreversible, dependiente de la concentración y del tiempo de exposición, y puede producir cambios histopatológicos en la mucosa nasal.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Edetato de disodio  
Glicerol (E422)  
Celulosa microcristalina  
Carmelosa sódica  
Polisorbato 80  
Cloruro de benzalconio  
Alcohol feniletílico  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Validez en uso (después del primer uso): 6 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar o congelar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de cristal ámbar de tipo I equipado con bomba pulverizadora, un aplicador nasal de polipropileno (accionador) y un tapón de protección contra el polvo, que contiene 23 g (al menos 120 aplicaciones) de suspensión.

Tamaños de envase:

Un frasco de 23 g de suspensión en frascos de 25 ml (al menos 120 aplicaciones).

Envase múltiple conteniendo 69 g de suspensión para pulverización nasal (3 frascos con 23 g, correspondiendo al menos a 120 aplicaciones).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.  
Swensweg 5, Haarlem, 2031 GA,  
Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

89.443

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2024

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la { Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)