

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lutonaze 137 mikrogramů/50 mikrogramů nosní sprej, suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram suspenze obsahuje 1 000 mikrogramů azelastin-hydrochloridu a 365 mikrogramů flutikason-propionátu.

Jeden vstřík (0,14 g) obsahuje 137 mikrogramů azelastin-hydrochloridu (což odpovídá 125 mikrogramům azelastinu) a 50 mikrogramů flutikason-propionátu.

#### Pomocná látka se známým účinkem

Jeden vstřík (0,14 g) obsahuje 0,014 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá až téměř bílá homogenní suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Zmírnění příznaků středně těžké až těžké sezónní a celoroční alergické rinitidy, při nedostatečném účinku intranazálního podání samotného antihistaminika nebo samotného glukokortikoidu.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

K dosažení maximálního terapeutického přínosu je třeba přípravek používat pravidelně.

Je třeba zabránit kontaktu přípravku s očima.

##### *Dospělí a dospívající (od 12 let)*

Jeden vstřík do každé nosní dírky dvakrát denně (ráno a večer).

##### *Děti mladší 12 let*

Použití přípravku Lutonaze se nedoporučuje u dětí mladších 12 let vzhledem k tomu, že bezpečnost a účinnost v této věkové skupině nebyla stanovena.

##### *Starší pacienti*

V této populaci není nutná úprava dávkování.

##### *Porucha funkce ledvin a jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin a jater nejsou k dispozici žádné údaje.

##### Délka léčby

Přípravek Lutonaze je vhodný k dlouhodobému používání.

Délka léčby má odpovídat období expozice alergenu.

#### Způsob podání

Přípravek Lutonaze je určen pouze k nosnímu podání.

#### Návod k použití

##### *Příprava spreje:*

Před použitím je třeba lahvičku jemně protřepat po dobu přibližně 5 vteřin otáčením nahoru a dolů, poté se má sejmut ochranný kryt. Před prvním použitím je nutno v rámci přípravy přípravku Lutonaze 6krát opakovaně stlačit a uvolnit rozprašovač. Pokud nebyl přípravek Lutonaze použit déle než 7 dnů, je nutné v rámci přípravy před použitím jednou stlačit a uvolnit rozprašovač.

##### *Použití spreje:*

Před použitím je třeba lahvičku jemně protřepat po dobu přibližně 5 vteřin otáčením nahoru a dolů, poté se má sejmut ochranný kryt.

Po vysmrkání se podá jeden vstřík suspenze do každé nosní dírky s hlavou mírně předkloněnou (viz obrázek). Po použití se očistí tryska a nasadí se ochranný kryt.



### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Po uvedení na trh byly hlášeny klinicky významné lékové interakce u pacientů léčených flutikason-propionátem a ritonavirem. Docházelo k systémovým účinkům kortikosteroidů, mezi něž patří Cushingův syndrom a potlačení funkce nadledvin. Proto je nezbytné se souběžného podávání flutikason-propionátu s ritonavirem vyvarovat, pokud předpokládaný přínos pro pacienta nepřeváží nad potenciálním rizikem vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů (viz bod 4.5).

Mohou se vyskytnout systémové účinky nazálně podávaných kortikosteroidů, zvláště jsou-li dlouhodobě předepisovány vysoké dávky. Pravděpodobnost výskytu těchto účinků je mnohem nižší než u perorálně podávaných kortikosteroidů a mohou se lišit jak u jednotlivých pacientů, tak i v případě různých kortikosteroidních přípravků. K možným systémovým účinkům patří Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, potlačení funkce nadledvin, retardace růstu u dětí a dospívajících, katarakta, glaukom a vzácněji účinky ovlivňující psychiku nebo poruchy chování včetně psychomotorické hyperaktivity, poruch spánku, úzkosti, deprese nebo agresivity (zejména u dětí).

Přípravek Lutonaze prochází rozsáhlým metabolismem při prvním průchodu játry, proto je pravděpodobné, že dojde k zvýšení systémové expozice nazálně podávaného flutikason-propionátu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. To může zvýšit frekvenci systémových nežádoucích účinků.

Při léčbě těchto pacientů se doporučuje opatrnost.

Léčba vyššími dávkami nazálních kortikosteroidů, než jsou doporučené dávky, může vést ke klinicky významnému potlačení funkce nadledvin. Pokud existují důkazy o použití vyšších než doporučených dávek, je třeba v období zvýšeného stresu nebo plánovaného chirurgického výkonu zvážit doplňkové podávání systémových kortikosteroidů.

Obecně je třeba dávku intranazálně podávaných lékových forem flutikasonu snížit na co nejnižší dávku, při níž jsou příznaky rinitidy efektivně kontrolovány. Dávky vyšší, než je doporučená dávka (viz bod 4.2), nebyly u přípravku Lutonaze hodnoceny. Stejně jako u všech intranazálně podávaných kortikosteroidů je třeba vzít v úvahu celkovou systémovou zátěž kortikosteroidy, kdykoli jsou souběžně předepsány jiné formy léčby kortikosteroidy.

U dětí užívajících nazálně podávané kortikosteroidy v doporučených dávkách byla hlášena růstová retardace. Doporučuje se tedy růst u dětí a dospívajících, kteří dlouhodobě používají nazálně podávané kortikosteroidy, pravidelně sledovat. Pokud dojde ke zpomalení růstu, je třeba léčbu přehodnotit a pokud možno snížit dávku nazálně podávaných kortikosteroidů na nejnižší možnou dávku, která zajistí efektivní kontrolu příznaků.

U systémového i topického použití kortikosteroidů mohou být hlášeny poruchy zraku. Pokud se u pacienta objeví příznaky, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které může patřit katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i topickém použití kortikosteroidů.

Pečlivé sledování je zapotřebí u pacientů se změnami zraku nebo s anamnézou zvýšeného nitroočního tlaku, glaukomu a/nebo katarakty.

Pokud existuje důvod předpokládat, že je porušena funkce nadledvin, je při převodu pacientů ze systémové léčby steroidy na přípravek Lutonaze zapotřebí opatrnosti.

U pacientů s tuberkulózou, jakýmkoliv typem neléčené infekce nebo u pacientů po nedávné operaci nebo zranění nosu či úst je třeba posoudit potenciální přínos léčby přípravkem Lutonaze vůči možnému riziku.

Infekce nosních cest dýchacích mají být léčeny antibakteriálními nebo antimykotickými přípravky, nicméně nepředstavují kontraindikaci pro léčbu přípravkem Lutonaze.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek Lutonaze obsahuje benzalkonium-chlorid. Dlouhodobé používání může způsobit edém nosní sliznice.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### *Flutikason-propionát*

Za normálních okolností je po intranazálním podání dosaženo nízkých plazmatických koncentrací flutikason-propionátu vzhledem k rozsáhlému metabolismu při prvním průchodu játry a vysoké systémové clearance zprostředkované cytochromem P450 3A4 ve střevech a játrech. Proto jsou klinicky významné lékové interakce vyvolané flutikason-propionátem nepravděpodobné.

Ve studii interakcí u zdravých jedinců bylo prokázáno, že ritonavir (velmi silný inhibitor cytochromu P450 3A4) může významně zvýšit plazmatické koncentrace flutikason-propionátu, což vede ke značnému snížení sérové koncentrace kortizolu. Po uvedení na trh byly hlášeny případy klinicky významných lékových interakcí u pacientů léčených intranazálně nebo inhalačně podávaným flutikason-propionátem a ritonavirem, což vedlo k systémovým účinkům kortikosteroidů. Očekává se, že souběžná léčba s jinými inhibitory CYP3A4, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, bude také zvyšovat riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků

kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů sledovat.

Studie ukázaly, že další inhibitory cytochromu P450 3A4 způsobují zanedbatelný (erythromycin) nebo malý (ketokonazol) vzestup systémové expozice flutikason-propionátu bez výrazného poklesu sérové koncentrace kortizolu. Nicméně doporučuje se opatrnost při souběžném podávání silných inhibitorů cytochromu P450 3A4 (např. ketokonazolu), neboť existuje možnost zvýšení systémové expozice flutikason-propionátu.

#### *Azelastin-hydrochlorid*

Specifické studie interakcí nebyly s azelastin-hydrochloridem ve formě nosního spreje provedeny. Byly provedeny studie interakcí s vysokými perorálními dávkami. Ty však nejsou pro azelastin nosní sprej relevantní, neboť doporučené nosní dávky vedou k mnohem nižší systémové expozici. I tak je však zapotřebí opatrnosti při podávání azelastin-hydrochloridu u pacientů, kteří souběžně užívají sedativa či látky ovlivňující centrální nervový systém, neboť může dojít k zesílení sedativního účinku. Alkohol též může tento účinek zvýšit (viz bod 4.7).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání azelastin-hydrochloridu a flutikason-propionátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Proto má být přípravek Lutonaze během těhotenství používán pouze v případě, že očekávaný přínos vyváží možné riziko pro plod (viz bod 5.3).

### Kojení

Není známo, zda se intranazálně podávaný azelastin-hydrochlorid či jeho metabolity nebo flutikason-propionát či jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Proto má být přípravek Lutonaze v období kojení používán pouze v případě, že očekávaný přínos vyváží možné riziko pro kojené novorozence/děti (viz bod 5.3).

### Fertilita

Existují pouze omezené údaje týkající se fertility (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Lutonaze má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Při používání přípravku Lutonaze se v ojedinělých případech může vyskytnout únava, utahanost, vyčerpání, závrať či slabost, které mohou být vyvolány i vlastním onemocněním. V těchto případech může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. Alkohol může tyto účinky zesílit.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Po podání se často může vyskytnout dysgeuzie, nepříjemná chuť v ústech typická pro danou látku (často kvůli nesprávné technice podání, hlavně nadměrnému zaklání hlavy při podání).

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu.

Frekvence výskytu jsou definované následovně:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

<b>Frekvence</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>	<b>Není známo</b>
<b>Třída orgánových systémů</b>						
<b>Poruchy imunitního systému</b>					Hypersenzitivita včetně anafylaktických reakcí, angioedému (otok obličeje či jazyka a kožní vyrážka), bronchospasmu	
<b>Poruchy nervového systému</b>		Bolest hlavy, dysgeuzie (nepříjemná chuť), nepříjemný zápach			Závrať, somnolence (spavost)	
<b>Poruchy oka*</b>					Glaukom, zvýšený nitrooční tlak, katarakta	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Epistaxe		Nepříjemné pocity v nose (včetně podráždění nosu, štípání, svědění), kýchání, suchost v nose, kašel, sucho v hrdle, podráždění v hrdle		Perforace nosní přepážky**, eroze sliznice	Nosní ulcerace
<b>Gastrointestinální poruchy</b>				Sucho v ústech	Nauzea	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>					Vyrážka, pruritus, urtikarie	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>					Únava (utahanost, vyčerpání), slabost (viz bod 4.7)	

- \* Byl zaznamenán velmi malý počet spontánních hlášení po dlouhodobé léčbě intranazálně podávaným flutikason-propionátem.
- \*\* Perforace nosní přepážky byla hlášena po používání intranazálně podávaných kortikosteroidů.

Mohou se vyskytnout některé systémové účinky nazálně podávaných kortikosteroidů, zejména jsou-li dlouhodobě podávány vysoké dávky (viz bod 4.4).

Ve vzácných případech byla pozorována osteoporóza po dlouhodobém nazálním podávání glukokortikoidů.

#### Pediatrická populace

U dětí byla při používání nazálních kortikosteroidů hlášena retardace růstu. Retardace růstu je možná i u dospívajících (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Při intranazálním podání se nepředpokládají reakce z předávkování. Nejsou k dispozici údaje od pacientů týkající se účinků akutního či chronického předávkování intranazálně podávaným flutikason-propionátem.

Intranazální podávání 2 miligramů flutikason-propionátu (10násobku doporučené denní dávky) zdravým dobrovolníkům dvakrát denně po dobu sedmi dní nemělo vliv na funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA).

Dlouhodobé podávání vyšších dávek, než jsou doporučené dávky, může vést k dočasnému potlačení funkce nadledvin.

U těchto pacientů má léčba přípravkem Lutonaze pokračovat v dávce dostatečné ke kontrole příznaků; funkce nadledvin se obnoví po několika dnech a lze ji ověřit stanovením plazmatické hladiny kortizolu.

V případě předávkování po náhodném perorálním užití lze na základě studií u zvířat očekávat centrální nervové příznaky (včetně spavosti, zmatenosti, kómatu, tachykardie a hypotenze) vyvolané azelastin-hydrochloridem.

Léčba těchto poruch musí být symptomatická. V závislosti na požitém množství se doporučuje žaludeční laváž. Žádné antidotum není známo.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, kortikosteroidy/flutikason, kombinace, ATC kód: R01AD58

### Mechanismus účinku

Přípravek Lutonaze obsahuje azelastin-hydrochlorid a flutikason-propionát, které mají odlišný způsob účinku a vykazují synergické účinky z hlediska zlepšení příznaků alergické rinitidy a rinokonjunktivitidy.

#### *Flutikason-propionát*

Flutikason-propionát je syntetický trifluorovaný kortikosteroid, který vykazuje velmi vysokou afinitu ke glukokortikoidnímu receptoru a má silný protizánětlivý účinek, např. 3-5× silnější než dexamethason v testech vazby na klonovaný lidský glukokortikoidní receptor a testech genové exprese.

#### *Azelastin-hydrochlorid*

Azelastin, derivát ftalazinonu, je klasifikován jako silné, dlouho působící antialergikum se selektivními antagonistickými účinky na H<sub>1</sub>-receptory, s účinky stabilizujícími žírné buňky a s protizánětlivými vlastnostmi. Údaje z *in vivo* (preklinických) a *in vitro* studií ukazují, že azelastin inhibuje syntézu nebo uvolnění chemických mediátorů účinných v časně a pozdní fázi alergických reakcí jako např. leukotrieny, histamin, PAF (faktor aktivující destičky) a serotonin. Úleva od nosních příznaků alergie je pozorována do 15 minut po podání.

### Klinická účinnost a bezpečnost

Ve 4 klinických studiích u dospělých a dospívajících s alergickou rinitidou podávání azelastin-hydrochloridu a flutikason-propionátu do každé nosní dírky dvakrát denně významně zlepšilo nosní příznaky (zahrnující rinoreu, nosní kongesci, kýčání a svědění v nose) v porovnání s placebem, samotným azelastin-hydrochloridem a samotným flutikason-propionátem. Azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát ve všech 4 klinických studiích významně zlepšily oční příznaky (zahrnující svědění, slzení a zarudnutí očí) a kvalitu života pacientů související s onemocněním (dotazník *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ*).

V porovnání s nosním sprejem obsahujícím flutikason-propionát dostupným na trhu došlo významně dříve (o 3 a více dnů) ke zlepšení příznaků (50% snížení intenzity nosních příznaků) při používání azelastin-hydrochloridu/flutikason-propionátu. Lepší účinek dosažený při užívání nosního spreje obsahující azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát v porovnání s flutikason-propionátem byl udržen během jednoleté klinické studie u pacientů s chronickou perzistující alergickou rinitidou a nealergickou/vazomotorickou rinitidou.

Ve studii při expozici pylovému alergenu ambrózie bylo pozorováno první statisticky významné zmírnění nosních příznaků 5 minut po podání azelastin-hydrochloridu/flutikason-propionátu (v porovnání s placebem). Během 15 minut po podání azelastin-hydrochloridu/flutikason-propionátu uvedlo 60 % pacientů klinicky relevantní snížení příznaků nejméně o 30 %.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po intranazálním podání dvou vstříků azelastin-hydrochloridu/flutikason-propionátu do každé nosní dírky (548 µg azelastin-hydrochloridu a 200 µg flutikasonu) byla průměrná hodnota ( $\pm$  směrodatná odchylka) maximální plazmatické koncentrace ( $C_{max}$ ) 194,5  $\pm$  74,4 pg/ml u azelastinu a 10,3  $\pm$  3,9 pg/ml u flutikason-propionátu. Průměrná celková expozice (AUC) byla 4 217  $\pm$  2 618 pg/ml·hod u azelastinu a 97,7  $\pm$  43,1 pg/ml·hod u flutikason-propionátu. Střední doba do dosažení maximální expozice ( $t_{max}$ ) po jedné dávce byla 0,5 hodiny u azelastinu a 1,0 hodina u flutikason-propionátu.

Při porovnání nosních sprejů obsahujících azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát a flutikason-propionát dostupný na trhu byla systémová expozice flutikasonu o ~50 % zvýšena. Z hlediska systémové expozice azelastinu odpovídal azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát nosnímu spreji obsahujícímu azelastin, který je dostupný na trhu. Nebyly zjištěny důkazy farmakokinetických interakcí mezi azelastin-hydrochloridem a flutikason-propionátem.

### Distribuce

Flutikason-propionát má velký distribuční objem v ustáleném stavu (přibližně 318 litrů). Vazba na bílkoviny krevní plazmy činí 91 %.

Distribuční objem azelastinu je vysoký, což svědčí o distribuci zejména do periferní tkáň. Vazba na bílkoviny krevní plazmy je 80-90 %. Oba přípravky mají také široká terapeutická okna. Proto jsou reakce v důsledku kompetice na vazebných místech nepravděpodobné.

### Biotransformace

Flutikason-propionát se rychle vylučuje ze systémového oběhu, hlavně jaterním metabolismem na neaktivní metabolit s kyselinou karboxylovou prostřednictvím cytochromu P450 CYP3A4. Perorálně užitý flutikason-propionát také podléhá rozsáhlému metabolismu při prvním průchodu játry. Azelastin se metabolizuje na N-desmethylazelastin prostřednictvím různých izoenzymů CYP, zejména CYP3A4, CYP2D6 a CYP2C19.

### Eliminace

Po intravenózním podání je flutikason-propionát při dávce 250-1 000 mikrogramů eliminován lineárně a je charakterizován vysokou plazmatickou clearance (Cl = 1,1 l/min). Maximální plazmatická koncentrace je během 3-4 hodin redukována přibližně o 98 %; pouze nízké plazmatické koncentrace byly pozorovány po 7,8 hodinách terminálního poločasu. Renální clearance flutikason-propionátu je zanedbatelná (< 0,2 %), renální clearance metabolitu obsahujícího karboxylovou skupinu je nižší než 5 %. Hlavní cestou eliminace je exkrece flutikason-propionátu a jeho metabolitů žlučí.

Poločas eliminace azelastinu z plazmy po jednorázové dávce činí přibližně 20 až 25 hodin u azelastinu a přibližně 45 hodin u terapeuticky aktivního metabolitu N-desmethylazelastinu. Vylučování probíhá hlavně stolicí. Trvalá exkrece malých množství dávky stolicí nasvědčuje tomu, že může v malé míře probíhat enterohepatální cirkulace.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

### ***Flutikason-propionát***

Nálezy ve všeobecných toxikologických studiích byly podobné jako u jiných glukokortikoidů a souvisely s nadměrným farmakologickým účinkem. Není pravděpodobné, že by tyto nálezy byly relevantní pro člověka, neboť při doporučených nazálních dávkách je systémová expozice minimální. V konvenčních genotoxických studiích nebyly zjištěny genotoxické účinky flutikason-propionátu. Zároveň ve dvouleté inhalační studii u potkanů a myši nedošlo k žádnému zvýšení incidence nádorů souvisejících s léčbou.

Ve studiích na zvířatech bylo zjištěno, že glukokortikoidy vyvolávají malformace včetně rozštěpu patra a intrauterinní růstové restrikce. Tyto nálezy také pravděpodobně nejsou relevantní pro člověka, neboť při doporučených dávkách podávaných intranazálně je systémová expozice minimální (viz bod 5.2).

### ***Azelastin-hydrochlorid***

Azelastin-hydrochlorid u morčete neprokázal žádný senzibilizační potenciál. Azelastin neprokázal genotoxický potenciál ve škále *in vitro* a *in vivo* testů, ani žádný karcinogenní potenciál u potkanů a myši. U samců a samic potkanů způsobily perorální dávky azelastinu vyšší než 3 mg/kg/den snížení indexu fertility závislé na dávce.

Ve studiích chronické toxicity nebyly u samců ani samic zjištěny žádné změny pohlavních orgánů vztahující se k léčivé látce, při podávání toxických dávek samicím se však vyskytly embryotoxické a teratogenní účinky u potkanů, myši a králíků (např. malformace skeletu byly pozorovány u potkanů a myši v dávkách 68,6 mg/kg/den).

### ***Azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát***

Studie intranazální toxicity azelastin-hydrochloridu/flutikason-propionátu po podání opakovaných dávek u potkanů v trvání až 90 dnů a u psů v trvání až 14 dnů neodhalily žádné nové nežádoucí účinky v porovnání s jednotlivými složkami přípravku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dinatrium-edetát  
Glycerol  
Mikrokrystalická celulóza  
Sodná sůl karmelózy  
Polysorbát 80  
Roztok benzalkonium-chloridu  
Fenethylalkohol  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Chraňte před chladem nebo mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z oranžově zbarveného skla třídy I s mechanickým rozprašovačem, nosí polypropylenový aplikátor (dávkovač) a ochranný kryt, lahvička obsahuje 23 g (nejméně 120 vstříků) suspenze.

Velikost balení:

1 lahvička obsahuje 23 g suspenze v 25ml lahvičce (nejméně 120 vstříků)

3 lahvičky v jednom balení, každá lahvička obsahuje 23 g suspenze v 25ml lahvičce (nejméně 120 vstříků)

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

69/334/22-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. 6. 2024

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

14. 8. 2025