

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Riniforce 137 microgrammes/50 microgrammes/dose suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de suspension contient une dose de 1000 microgrammes de chlorhydrate d'azélastine et 365 microgrammes de propionate de fluticasone.

Une pulvérisation (0,14 g) délivre une dose contenant 137 microgrammes de chlorhydrate d'azélastine (équivalent à 125 microgrammes d'azélastine) et 50 microgrammes de propionate de fluticasone.

Excipient à effet notoire :

Une pulvérisation (0,14 g) délivre 0,014 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension homogène, blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère lorsqu'une monothérapie par anti-histaminique ou glucocorticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour un effet thérapeutique optimal, le traitement doit être administré de façon régulière.

Eviter tout contact avec les yeux.

Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus)

Une pulvérisation dans chaque narine deux fois par jour (matin et soir).

Enfants âgés de moins de 12 ans

Riniforce n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 12 ans dans la mesure où la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies dans cette tranche d'âge.

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans cette population.

Insuffisance hépatique et rénale

Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale et hépatique.

Durée du traitement

Riniforce est adapté à une utilisation à long terme. La durée du traitement doit correspondre à la période d'exposition à l'allergène.

Mode d'administration

Riniforce doit être utilisé par voie nasale exclusivement.

Mode d'emploi

Préparation du spray :

Avant utilisation, le flacon doit être agité doucement pendant environ 5 secondes en le retournant à plusieurs reprises, puis le capuchon de protection doit être retiré. Avant la première utilisation, il convient d'amorcer Riniforce en actionnant 6 fois la pompe.

Si Riniforce n'a pas été utilisé depuis plus de 7 jours, il doit être amorcé une nouvelle fois. Le flacon doit être agité doucement avant utilisation, pendant environ 5 secondes, en le retournant à plusieurs reprises, le capuchon de protection doit être retiré et la pompe doit être pressée et relâchée une fois.

Utilisation du spray :

Après s'être mouché, il convient d'administrer une pulvérisation de la suspension dans chaque narine en maintenant la tête penchée vers le bas (voir figure). Après utilisation, l'embout du spray doit être essuyé et le capuchon de protection remis en place.



4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Depuis la mise sur le marché, des interactions médicamenteuses cliniquement significatives ont été rapportées chez des patients recevant du propionate de fluticasone et du ritonavir, entraînant des effets systémiques des corticostéroïdes, notamment un syndrome de Cushing et une inhibition de la fonction surrénalienne. Par conséquent, l'utilisation concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir doit être évitée, sauf si le bénéfice potentiel pour le patient est supérieur au risque d'effets indésirables systémiques des corticostéroïdes (voir rubrique 4.5).

Des effets systémiques peuvent survenir avec les corticostéroïdes administrés par voie nasale, en particulier en cas de prescription à doses élevées pendant des périodes prolongées. Le risque de survenue de ces effets est moins élevé qu'avec les corticostéroïdes oraux et les effets peuvent varier selon les patients et selon les corticostéroïdes utilisés. Les effets systémiques potentiels incluent un syndrome de Cushing, un tableau clinique cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, des effets psychologiques ou comportementaux, notamment une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité (en particulier chez les enfants).

Riniforce subit un effet de premier passage hépatique important ; par conséquent, l'exposition systémique au propionate de fluticasone administré par voie intranasale risque d'augmenter chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, ce qui peut entraîner une fréquence plus élevée d'événements indésirables systémiques.

La prudence est de mise lors du traitement de ces patients.

Un traitement à des doses supérieures aux doses recommandées de corticostéroïdes par voie nasale peut entraîner une inhibition de la fonction surrénalienne cliniquement significative. Lorsqu'il est nécessaire d'utiliser des doses supérieures aux doses recommandées, une corticothérapie de supplémentation par voie générale doit être envisagée pendant les périodes de stress ou en cas de chirurgie programmée.

D'une façon générale, la dose de fluticasone intranasal doit être réduite à la dose la plus faible permettant un contrôle efficace des symptômes de rhinite. Des doses supérieures à la dose recommandée (voir rubrique 4.2) n'ont pas été étudiées pour Riniforce. Comme avec tous les corticostéroïdes par voie nasale, l'exposition systémique totale aux corticostéroïdes doit être prise en compte lors de la prescription concomitante d'autres formes de corticothérapie.

Un retard de croissance a été rapporté chez des enfants recevant des corticostéroïdes administrés par voie nasale aux doses thérapeutiques. Il est également recommandé de surveiller régulièrement la croissance des adolescents recevant un traitement prolongé par corticostéroïdes par voie nasale. En cas de retard de croissance, le traitement devra être réévalué afin de réduire, si possible, la dose de corticostéroïde par voie nasale pour atteindre la dose minimale efficace pour le contrôle des symptômes.

Des troubles visuels peuvent être rapportés lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres troubles visuels, il convient d'envisager de l'adresser à un ophtalmologiste afin d'évaluer les causes possibles qui peuvent inclure une cataracte, un glaucome ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) qui ont été rapportés après l'utilisation de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Une surveillance étroite est justifiée chez les patients présentant des troubles de la vision ou des antécédents de pression intra-oculaire élevée, de glaucome et/ou de cataracte.

En cas de suspicion d'altération de la fonction surrénalienne, la prudence est requise lors du passage d'un traitement par un corticoïde systémique à un traitement par Riniforce.

Chez les patients présentant une tuberculose, un type d'infection non traitée, ou en cas de blessures ou d'interventions chirurgicales récentes au niveau du nez ou de la bouche, les bénéfices éventuels du traitement par Riniforce doivent être mis en balance avec les risques encourus.

Les infections des voies nasales doivent être traitées par un traitement antibactérien ou antifongique, mais ne constituent pas une contre-indication spécifique au traitement par Riniforce.

Riniforce contient du chlorure de benzalkonium. Une utilisation à long terme peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Propionate de fluticasone

Dans les conditions normales d'utilisation, les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone après administration intranasale sont faibles, du fait d'un effet de premier passage hépatique important et d'une clairance systémique élevée par l'intermédiaire du cytochrome P450 3A4 dans l'intestin et le foie. Le risque d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives liées à la présence de propionate de fluticasone est faible.

Une étude d'interactions médicamenteuses menée chez des sujets sains a révélé que le ritonavir (un inhibiteur très puissant du cytochrome P450 3A4) pouvait fortement augmenter les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une forte réduction des concentrations de cortisol sérique. Depuis la mise sur le marché, des interactions médicamenteuses cliniquement significatives ont été rapportées chez des patients utilisant les spécialités à base de propionate de fluticasone par voies intranasale ou inhalée avec le ritonavir, entraînant des effets systémiques des corticostéroïdes. Il est également prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP 3A4, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets indésirables systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets indésirables systémiques des corticostéroïdes ; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter d'éventuels effets indésirables systémiques des corticostéroïdes.

Des études ont révélé que d'autres inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 entraînaient des augmentations négligeables (érythromycines) ou faibles (kétoconazole) de l'exposition systémique au propionate de fluticasone sans diminution notable des concentrations de cortisol sérique. Toutefois, la prudence est requise en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (par exemple, kétoconazole), en raison du risque d'augmentation de l'exposition systémique au propionate de fluticasone.

Chlorhydrate d'azélastine

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été menée avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine. Des études d'interaction à des doses orales élevées ont été réalisées. Elles ne sont toutefois pas

pertinentes pour l'azélastine en spray nasal car les doses nasales recommandées entraînent une exposition systémique beaucoup plus faible. Néanmoins, la prudence est de mise lors de l'administration concomitante de chlorhydrate d'azélastine et de sédatifs ou de médicaments agissant sur le système nerveux central en raison du risque d'augmentation de leur effet sédatif. L'alcool peut également majorer cet effet (voir rubrique 4.7).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Les données concernant l'effet sur la fertilité sont limitées (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Les données concernant l'utilisation du chlorhydrate d'azélastine et du propionate de fluticasone chez la femme enceinte sont limitées ou inexistantes. Par conséquent, Riniforce ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques encourus par le fœtus (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Le passage du chlorhydrate d'azélastine et de ses métabolites ou celui du propionate de fluticasone et de ses métabolites dans le lait maternel humain n'a pas été étudié. Riniforce ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque potentiel encouru par le nouveau-né/le nourrisson.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Riniforce a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Dans des cas isolés, une fatigue, une lassitude, un épuisement, des sensations vertigineuses ou une faiblesse pouvant être également provoqués par la pathologie elle-même, peuvent survenir pendant l'utilisation de Riniforce. Dans ces cas, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être altérée. Cet effet peut être potentialisé par la prise d'alcool.

4.8 Effets indésirables

Une dysgueusie, perception d'un goût désagréable spécifique de la substance, est fréquemment ressentie après l'administration (souvent en raison d'une inclinaison trop importante de la tête vers l'arrière pendant l'administration).

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Fréquence Classe de systèmes d'organes	de	Très fréque nt	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indétermin ée
Affections	du					Hypersensibilité	

système immunitaire					, incluant réactions anaphylactiques, angioedème (edème du visage ou de la langue et rash cutané), bronchospasme	
Affections du système nerveux		Céphalées, dysgueusie (goût désagréable), odeur désagréable			Sensations vertigineuses, somnolence (endormissement, envie de dormir)	
Affections oculaires*					Glaucome, augmentation de la pression intra-oculaire, cataracte	Vision trouble (voir également rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Epistaxis		Gêne nasale (incluant irritation nasale, picotement, démangeaisons), éternuement, sécheresse nasale, toux, gorge sèche, gorge irritée		Perforation de la cloison nasale**, érosion muqueuse	Ulcérations nasales
Affections gastro-intestinales				Bouche sèche	Nausées	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					Rash, prurit, urticaire	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					Fatigue (lassitude, épuisement), faiblesse (voir rubrique 4.7)	

* Un très petit nombre de notifications spontanées ont été identifiées après un traitement prolongé par propionate de fluticasone par voie intranasale.

**** Une perforation de la cloison nasale a été rapportée après l'utilisation de corticostéroïdes par voie intranasale.**

Certains corticostéroïdes par voie nasale peuvent avoir des effets systémiques, en particulier lorsqu'ils sont administrés à des doses élevées pendant des périodes prolongées (voir rubrique 4.4).

Un retard de croissance a été rapporté chez des enfants recevant des corticostéroïdes par voie nasale. Un retard de croissance est également possible chez les adolescents (voir rubrique 4.4).

Dans de rares cas, une ostéoporose a été observée après l'utilisation prolongée de glucocorticoïdes par voie nasale.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Aucune réaction de surdosage n'est attendue après administration par voie nasale.

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets d'un surdosage aigu ou chronique de propionate de fluticasone par voie intranasale.

Aucun effet sur la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) n'a été observé lors de l'administration intranasale de 2 milligrammes de propionate de fluticasone (10 fois la dose quotidienne recommandée) deux fois par jour pendant sept jours à des volontaires sains.

L'administration de doses supérieures aux doses recommandées au long cours peut entraîner une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne.

Chez ces patients, le traitement par Riniforce doit être poursuivi à une dose suffisante pour contrôler les symptômes ; la fonction surrénalienne peut se rétablir en quelques jours et être vérifiée par le dosage du cortisol plasmatique.

En cas de surdosage suite à une ingestion accidentelle, des perturbations du système nerveux central (incluant somnolence, confusion, coma, tachycardie et hypotension), provoquées par le chlorhydrate d'azélastine, sont attendues, compte tenu des résultats des études menées chez l'animal.

Le traitement de ces troubles doit être symptomatique. Selon la quantité ingérée, un lavage gastrique peut être réalisé. Il n'existe aucun antidote connu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Décongestionnants et autres préparations nasales à usage topique, corticostéroïdes/fluticasone, en association, code ATC : R01AD58.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Riniforce contient du chlorhydrate d'azélastine et du propionate de fluticasone, qui ont des modes d'action différents et exercent des effets synergiques sur l'amélioration des symptômes de la rhinite et de la rhino-conjonctivite allergiques.

Propionate de fluticasone

Le propionate de fluticasone est un corticostéroïde trifluoré de synthèse présentant une affinité très élevée pour le récepteur des glucocorticoïdes et il possède une action anti-inflammatoire puissante, environ 3 à 5 fois plus puissante que celle de la dexaméthasone observée lors des tests de liaison au récepteur humain des glucocorticoïdes et des tests d'expression génique.

Chlorhydrate d'azélastine

L'azélastine, un dérivé de la phthalazinone, est décrit comme un anti-allergique d'action prolongée antagoniste sélectif des récepteurs H₁, stabilisateur des mastocytes et exerçant des propriétés anti-inflammatoires. Les données d'études *in vivo* (précliniques) et *in vitro* ont mis en évidence un effet inhibiteur de l'azélastine sur la synthèse ou la libération des médiateurs connus pour être impliqués dans les réactions allergiques immédiates et retardées tels que les leucotriènes, l'histamine, le facteur d'activation des plaquettes (FAP) et la sérotonine.

Un soulagement des symptômes nasaux d'allergie est observé dans les 15 minutes suivant l'administration.

Spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone

Dans 4 études cliniques incluant des adultes et des adolescents présentant une rhinite allergique, une pulvérisation de spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone dans chaque narine deux fois par jour a significativement soulagé les symptômes nasaux (incluant rhinorrhée, congestion nasale, éternuements et démangeaisons nasales) par rapport au placebo, au chlorhydrate d'azélastine seul et au propionate de fluticasone seul. Les symptômes oculaires (comprenant démangeaisons, larmoiement/humidification et rougeur des yeux) ont été significativement améliorés ainsi que la qualité de vie des patients (questionnaire RQLQ, *Rhinoconjunctivitis Quality of Life*) dans les 4 études.

Une amélioration des symptômes (réduction de 50 % de la sévérité des symptômes nasaux) a été obtenue significativement plus tôt (3 jours et plus) avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone par rapport à un spray nasal de propionate de fluticasone du commerce. L'effet statistiquement significatif obtenu avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone, par rapport à un spray nasal de propionate de fluticasone s'est maintenu dans une étude conduite sur un an chez des patients présentant une rhinite allergique persistante ou une rhinite non allergique/vasomotrice.

Dans une étude en chambre d'exposition aux allergènes du pollen d'ambroisie, le premier soulagement statistiquement significatif des symptômes nasaux a été observé dans les 5 minutes suivant l'administration d'un spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone (par rapport

au placebo). Une réduction cliniquement pertinente des scores des symptômes d'au moins 30 % a été rapportée dans les 15 minutes suivant l'administration d'un spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone par 60 % des patients.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration intranasale de deux pulvérisations par narine (548 microgrammes de chlorhydrate d'azélastine et 200 microgrammes de propionate de fluticasone) de spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone, la concentration plasmatique maximale moyenne ($\pm$ écart type) ($C_{\max}$) a été de $194,5 \pm 74,4$ pg/ml pour l'azélastine et de $10,3 \pm 3,9$ pg/ml pour le propionate de fluticasone et l'exposition totale moyenne (ASC) a été de $4\,217 \pm 2\,618$ pg/ml*h pour l'azélastine et de $97,7 \pm 43,1$ pg/ml*h pour le propionate de fluticasone. Le temps médian écoulé pour atteindre la concentration maximale ($t_{\max}$) après une dose unique a été de 0,5 heure pour l'azélastine et de 1,0 heure pour le propionate de fluticasone.

L'exposition systémique au propionate de fluticasone a été augmentée d'environ 50 % avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone par rapport à un spray nasal de propionate de fluticasone du commerce. L'exposition systémique à l'azélastine avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone a été équivalente à celle obtenue avec le spray nasal d'azélastine du commerce. Aucune preuve d'interactions pharmacocinétiques entre le chlorhydrate d'azélastine et le propionate de fluticasone n'a été relevée.

Distribution

Le volume de distribution du propionate de fluticasone à l'état d'équilibre est important (environ 318 litres). La liaison aux protéines plasmatiques est de 91 %.

Le volume de distribution de l'azélastine est élevé, se répartissant principalement dans les tissus périphériques. Le taux de liaison aux protéines est de 80–90 %. La marge thérapeutique de chacun des principes actifs est large, ce qui rend peu probable le risque d'interactions significatives au niveau des récepteurs.

Biotransformation

Le propionate de fluticasone est rapidement éliminé de la circulation systémique, principalement par métabolisation hépatique en un métabolite inactif de l'acide carboxylique, par l'enzyme CYP3A4 du cytochrome P450. Le propionate de fluticasone dégluti est aussi soumis à un effet de premier passage hépatique important. L'azélastine est métabolisée en N-desméthylazélastine par diverses isoenzymes du CYP, principalement CYP3A4, CYP2D6 et CYP2C19.

Élimination

Le taux d'élimination du propionate de fluticasone administré par voie intraveineuse est linéaire pour des doses allant de 250 à 1 000 microgrammes et se caractérise par une clairance plasmatique élevée ($Cl = 1,1$ L/min). Les concentrations plasmatiques maximales diminuent d'environ 98 % en 3 à 4 heures et seules de faibles concentrations plasmatiques ont été associées à la demi-vie terminale de 7,8 h. La clairance rénale du propionate de fluticasone est négligeable ($< 0,2$ %) et moins de 5 % sont éliminés sous forme de métabolite de l'acide carboxylique. L'élimination du propionate de fluticasone et de ses métabolites est réalisée par sécrétion biliaire.

Les demi-vies d'élimination plasmatique après administration d'une dose unique d'azélastine sont d'environ 20–25 heures pour l'azélastine et d'environ 45 heures pour son métabolite actif sur le plan thérapeutique N-desméthylazélastine. L'excrétion se fait principalement par voie fécale. L'excrétion prolongée de petites quantités de la dose dans les fèces semble indiquer qu'un cycle entéro-hépatique pourrait intervenir.

5.3 Données de sécurité préclinique

Propionate de fluticasone

Les résultats des études de toxicologie générale ont été similaires à ceux observés avec d'autres glucocorticoïdes et correspondent aux effets pharmacodynamiques exacerbés. Il est peu probable que ces résultats soient pertinents pour l'être humain, compte-tenu des doses recommandées par voie nasale, qui entraînent une exposition systémique faible. Aucun effet génotoxique n'a été observé avec le propionate de fluticasone dans les tests standards de génotoxicité. Les études d'inhalation conduites pendant deux ans chez le rat et la souris n'ont pas mis en évidence d'augmentation significative de l'incidence de tumeurs liée au traitement.

Des malformations, notamment des fentes palatines et un retard de croissance intra-utérine, ont été observées dans les études conduites chez l'animal avec les glucocorticoïdes. Là encore, il est peu probable que cela soit pertinent pour l'être humain, compte-tenu des doses recommandées par voie nasale, qui entraînent une exposition systémique faible (voir rubrique 5.2).

Chlorhydrate d'azélastine

Le chlorhydrate d'azélastine n'a présenté aucun potentiel sensibilisant chez le cobaye. Aucun potentiel génotoxique de l'azélastine n'a été démontré lors des tests réalisés *in vitro* et *in vivo*, et aucun potentiel carcinogène n'a été démontré chez le rat ou la souris. Chez le rat mâle et le rat femelle, l'azélastine à des doses orales supérieures à 3 mg/kg/jour a provoqué une diminution dose-dépendante de l'indice de fertilité ; aucune altération liée à la substance n'a été détectée sur les organes reproducteurs des mâles ou des femelles au cours des études de toxicité chronique ; des effets embryotoxiques et tératogènes ont toutefois été observés chez le rat, la souris et le lapin à des doses maternotoxiques (par exemple, malformations squelettiques observées chez le rat et la souris à des doses de 68,6 mg/kg/jour).

Spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone

Des études de toxicité intranasale à doses répétées réalisées chez le rat pendant 90 jours maximum et chez le chien pendant 14 jours avec le spray nasal de chlorhydrate d'azélastine et propionate de fluticasone n'ont révélé aucun nouvel effet indésirable par rapport aux substances actives individuelles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Edétate disodique
Glycérol (E422)
Cellulose microcristalline
Carmellose sodique

Polysorbate 80
Chlorure de benzalkonium
Alcool phényléthylique
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Durée de conservation en cours d'utilisation (après la première utilisation) : 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre brun de type I doté d'une pompe doseuse, d'un applicateur nasal en polypropylène (pulvérisateur) et d'un capuchon de protection, contenant 23 g (au moins 120 pulvérisations) de suspension.

Présentations :

1 flacon de 23 g de suspension en flacons de 25 ml (au moins 120 pulvérisations)

Conditionnements multiples contenant 69 g (3 flacons de 23 g, correspondant à au moins 120 pulvérisations) de suspension pour pulvérisation nasale.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE662345

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11/03/2024

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : XX/2023

Date d'approbation : 03/2024.