

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Azerix 137 microgramos/50 microgramos/aplicación suspensión para pulverización nasal

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g de suspensión contiene 1.000 microgramos de azelastina hidrocloruro (equivalente a 913 microgramos de azelastina) y 365 microgramos de fluticasona propionato (equivalente a 262,8 microgramos de fluticasona).

Una aplicación (0,14 g) libera 137 microgramos de azelastina hidrocloruro (equivalente a 125 microgramos de azelastina) y 50 microgramos de fluticasona propionato (equivalente a 36 microgramos de fluticasona).

#### Excipiente(s) 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 en pacientes adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más 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 este medicamento 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

Este medicamento es adecuado para el uso prolongado.

La duración del tratamiento se corresponde con el periodo de exposición al alérgeno.

### Forma de administración

Este medicamento solo 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 este medicamento pulsando y liberando la bomba 6 veces. Si no se ha utilizado este medicamento durante más de 7 días, es necesario volver a activarlo 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 a continuación). 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 postcomercialización, se han comunicado interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que recibieron fluticasona propionato y ritonavir, produciéndose efectos sistémicos de los corticosteroides incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de fluticasona propionato y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente tenga mayor peso que el riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticosteroides (ver sección 4.5).

Se pueden producir los efectos sistémicos de los corticosteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante períodos 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).

Este medicamento sufre un amplio metabolismo de primer paso, por tanto, la exposición sistémica de fluticasona propionato 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 corticosteroides 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 períodos 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 hidrocloruro/fluticasona propionato para pulverización nasal. 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 nasales 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.

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, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que han sido reportados después del uso de corticosteroides 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 un tratamiento esteroideo sistémico a este medicamento.

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 este medicamento 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 este medicamento.

Este medicamento contiene 0,014 mg de cloruro de benzalconio en cada aplicación, lo que es equivalente a 0,1 mg/g. La utilización a largo plazo puede causar edema de la mucosa nasal.

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

##### Fluticasona propionato

En circunstancias normales, después de la dosis intranasal se alcanzan bajas concentraciones plasmáticas de fluticasona propionato, 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 a fluticasona propionato.

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 fluticasona propionato, dando lugar a una notable reducción del cortisol en suero plasmático. Durante el uso postcomercialización, se han registrado datos de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que reciben fluticasona propionato intranasal o inhalada y ritonavir, dando como resultado efectos de corticosteroides 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 a fluticasona propionato 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 a fluticasona propionato.

##### Azelastina hidrocloruro

No se han llevado a cabo estudios de interacción específicos con el pulverizador nasal de azelastina hidrocloruro. 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 azelastina hidrocloruro 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 solo son limitados (ver sección 5.3).

##### Embarazo

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

## Lactancia

Se desconoce si la administración nasal de azelastina hidrocloruro y sus metabolitos o fluticasona propionato y sus metabolitos se excretan con la leche materna. Durante la lactancia solo se debe utilizar este medicamento si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para los recién nacidos/niños (ver sección 5.3).

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

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

En casos aislados, cuando se usa este medicamento, 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 y sistema y frecuencia. La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue:

Muy frecuentes	(≥1/10)
Frecuentes	(≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1.000 a <1/100)
Raras	(≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras	(<1/10.000)
No conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Frecuencia	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
Clasificación por órganos y sistemas						
<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	Visión borrosa (ver sección 4.4)

					intraocular, cataratas	
<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 del 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 fluticasona propionato 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 fluticasona propionato intranasal.

La administración intranasal de 2 miligramos de fluticasona propionato (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 períodos 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 azelastina hidrocloruro, 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 azelastina hidrocloruro y fluticasona propionato, que tienen diferentes modos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejoría de los síntomas de la rinitis y rinoconjuntivitis alérgicas.

#### *Fluticasona propionato*

La fluticasona propionato 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 glucocorticoídes humano clonado y de expresión génica.

#### *Azelastina hidrocloruro*

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.

#### *Azelastina/fluticasona pulverización nasal*

En 4 estudios clínicos en adultos y adolescentes con rinitis alérgica, la administración de una aplicación de azelastina/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, azelastina hidrocloruro y fluticasona propionato 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 fluticasona propionato, con azelastina/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 la fórmula combinada con respecto al pulverizador nasal de fluticasona propionato 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 azelastina/fluticasona pulverización nasal (en comparación con placebo). A los 15 minutos después de la administración de azelastina/fluticasona, el 60% de los pacientes informaron de 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 azelastina hidrocloruro y 200 microgramos de fluticasona) de azelastina/fluticasona pulverización nasal, la media ( $\pm$  desviación estándar) de la concentración máxima plasmática ( $C_{max}$ ) fue  $194,5 \pm 74,4$  pg/ml de azelastina y  $10,3 \pm 3,9$  pg/ml para fluticasona propionato y la media de exposición total (AUC) fue  $4.217 \pm 2.618$  pg/ml\*h para azelastina y  $97,7 \pm 43,1$  pg/ml\*h para fluticasona. El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima plasmática ( $t_{max}$ ) para una dosis simple fue de 0,5 horas para azelastina y 1,0 horas para fluticasona.

La exposición sistémica de fluticasona fue aproximadamente un 50% superior comparando azelastina/fluticasona pulverización nasal frente a una pulverización nasal de fluticasona comercializada. Con respecto a la exposición sistémica de azelastina, azelastina/fluticasona pulverización nasal fue equivalente a un pulverizador nasal de azelastina comercializado. No hubo evidencia de interacción farmacocinética entre azelastina hidrocloruro y fluticasona propionato.

### Distribución

Fluticasona propionato 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

Fluticasona propionato 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. Fluticasona propionato 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 de fluticasona propionato 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 de fluticasona propionato es despreciable (< 0,2%) y menos del 5% en forma del metabolito de ácido carboxílico. La principal vía de eliminación de fluticasona propionato 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-desmetil-azelastina. 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 enterohepática.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

#### *Fluticasona propionato*

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 de fluticasona propionato. 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).

#### *Azelastina hidrocloruro*

Azelastina hidrocloruro 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 embrióticos 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).

#### *Azelastina/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 azelastina/fluticasona pulverización nasal no revelaron nuevos efectos adversos en comparación con los componentes individuales.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Edetato de disodio

Glicerol

Celulosa microcristalina (E 460)

Carmelosa sódica (E 466)

Polisorbato 80 (E 433)

Cloruro de benzalconio  
Alcohol feniletílico  
Agua purificada.

## 6.2. Incompatibilidades

No procede.

## 6.3. Periodo de validez

30 meses.

Validez en uso (después del primer uso): 1 año.

## 6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

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

Tamaños de envase:

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

Envase múltiple que contiene 3 frascos, cada uno de 25 ml contiene 23 g de suspensión (al menos 120 aplicaciones).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Agitar suavemente el frasco antes de utilizar.

No hay requisitos especiales para su eliminación.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Especialidades Farmacéuticas Centrum, S.A.  
C/ Sagitario, 14  
03006 Alicante  
España  
Tel.: 965286700  
Fax: 965286434  
Email: [asac@asac.net](mailto:asac@asac.net)

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

90.078

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

Enero 2025

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

11/2024

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/>).