

REF. RF2200444/24                      REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO  
137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL**

**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO 137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

**2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA**

Cada mL de suspensión contiene 1000 microgramos de Azelastina Clorhidrato y 365 microgramos de Fluticasona propionato

Una aplicación (0,14 g) proporciona 137 microgramos de Azelastina Clorhidrato (equivalente a 125 microgramos de Azelastina) y 50 microgramos de Fluticasona propionato

Excipientes con efecto conocido: **De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.**

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Spray nasal, suspensión.

Suspensión blanca y homogénea

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional y perenne moderada a grave **en pacientes de 12 años de edad o mayores** en caso que la monoterapia, ya sea con un antihistamínico intranasal o glucocorticoide, no se considera suficiente.

**4.2. Posología y formas de administración**

***Posología:***

Para un completo beneficio terapéutico, el uso regular es esencial

Se debe evitar el contacto con los ojos.

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años)

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

Niños por debajo de los 12 años

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 no está recomendado para uso en niños menores de 12 años dado que la seguridad y eficacia no se ha establecido en este grupo de edad.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en esta población.

Insuficiencia renal y hepática

No hay datos en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

REF. RF2200444/24                      REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

***Duración del tratamiento:***

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 es adecuado para el uso prolongado. La duración del tratamiento debiera corresponder al periodo de exposición a alérgeno.

***Método de administración:***

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 es solo para uso nasal

***Instrucciones de uso:***

Preparación del Spray:

La botella debe agitarse suavemente antes de usarla durante unos 5 segundos inclinándola hacia arriba y hacia abajo, luego se retira la tapa protectora. Antes del primer uso, Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 debe ser cebado presionando y soltando la bomba 6 veces.

Si Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 no ha sido usado por más de 7 días, este deberá ser re-preparado. La botella deberá ser agitada suavemente antes de su uso durante unos 5 segundos inclinando hacia arriba y hacia abajo, luego la tapa protectora se retira y la bomba se presiona y suelta una vez.

Uso del Spray:

Después de sonarse la nariz, se pulverizará la suspensión una vez en cada fosa nasal manteniendo la cabeza inclinada hacia abajo (ver figura). Después del uso, se debe limpiar la punta del pulverizador y se volverá a colocar la tapa protectora.



**4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes detallados en el punto 6.1.

**REF. RF2200444/24**                      **REG. ISP F-28332/24**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

**4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso**

Durante el uso posterior a la comercialización, han sido notificadas interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que recibieron Fluticasona propionato y Ritonavir, lo que provocó efectos corticosteroides sistémicos incluyendo el síndrome de Cushing y una supresión suprarrenal. Por lo tanto, el uso concomitante de Fluticasona propionato y Ritonavir debe evitarse, a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo de efectos secundarios de corticosteroides sistémicos (véase la sección 4.5).

Los efectos sistémicos de los corticosteroides nasales pueden ocurrir, particularmente cuando se prescribe en dosis altas y por períodos prolongados. Estos efectos son mucho menos probables de ocurrir que con los corticosteroides orales y pueden variar en pacientes individuales y entre diferentes preparaciones de corticosteroides. Efectos sistémicos potenciales pueden incluir síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso de crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y más raramente, una gama de efectos psicológicos o de comportamientos como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 sufre un extenso metabolismo de primer paso, por lo tanto, la exposición sistémica de Fluticasona propionato intranasal en pacientes con enfermedad hepática grave es probable que se incremente. Esto puede resultar en una mayor frecuencia de eventos adversos sistémicos.

Se recomienda precaución al tratar a estos pacientes.

El tratamiento con dosis de corticosteroides nasales superiores a las recomendadas puede provocar una supresión suprarrenal clínicamente significativa.

Si existen pruebas de que se están utilizando dosis superiores a las recomendadas, debe considerarse la cobertura adicional de corticosteroides sistémicos durante periodos de estrés o de cirugía electiva.

En general, la dosis de formulaciones de Fluticasona intranasal debe reducirse a la dosis más baja que mantenga el control efectivo de los síntomas de la rinitis. Dosis más altas que las recomendadas (véase la sección 4.2) no ha sido probadas para Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50. Como con todos los corticosteroides intranasales, la carga sistémica total de corticosteroides debe ser considerada siempre cuando otras formas de tratamiento con corticosteroides se prescriban al mismo tiempo.

Se ha informado de retraso del crecimiento en niños que reciben corticosteroides nasales a dosis autorizadas.

Dado que el crecimiento también se da en los adolescentes, también se recomienda que los adolescentes en crecimiento que reciban un tratamiento prolongado con corticosteroides nasales sea monitorizado regularmente. Si el crecimiento se ve retrasado se debe revisar la terapia con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroides nasal, si es posible, a la dosis más baja en la que se mantiene el control efectivo de los síntomas

**REF. RF2200444/24**                      **REG. ISP F-28332/24**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

Se puede reportar alteración visual con uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente se presenta con síntomas tales como visión borrosa u otros trastornos visuales, el paciente debe ser considerado para derivación a un oftalmólogo que realice una evaluación de las posibles causas, entre la cuales se pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que se ha notificado después de su uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Se recomienda un seguimiento estrecho en pacientes con un cambio en la visión o con antecedentes de aumento de presión ocular, glaucoma y/o cataratas.

Si hay alguna razón para creer que la función suprarrenal está alterada, se debe tener cuidado al transferir pacientes desde un tratamiento con esteroides sistémicos a Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato.

En pacientes que tienen tuberculosis, cualquier tipo de infección no tratada o que han tenido una operación quirúrgica reciente o una lesión en la nariz o la boca, los posibles beneficios del tratamiento con Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 deben sopesarse frente a posibles riesgos.

Infecciones de las vías aéreas nasales debiera ser tratado con terapia antibiótica o antimicótica, pero no constituye una contraindicación específica para el tratamiento con Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50.

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 contiene cloruro de benzalconio. Su uso 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, las concentraciones plasmáticas bajas de Fluticasona propionato se logran después de la dosificación intranasal, debido a un amplio metabolismo de primer paso y a un clearance sistémico elevado mediado por citocromo P450 3A4 en el intestino y el hígado. Por lo tanto, interacciones clínicamente significativas de medicamentos mediadas por el Fluticasona propionato son poco probables.

Un estudio de interacción de medicamentos en sujetos sanos ha demostrado que ritonavir (un muy potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede aumentar en gran medida las concentraciones plasmáticas de Fluticasona propionato, resultando en una reducción notable de las concentraciones séricas de cortisol. Durante el uso posterior a la comercialización, ha habido informes de interacciones con medicamentos clínicamente significativas en pacientes que reciben Fluticasona propionato intranasal o inhalado y ritonavir, lo que produce efectos corticosteroides sistémicos. Tratamientos conjuntos con otros inhibidores de CYP 3A4, incluyendo productos que contengan cobicistat, es también esperable que aumenten el riesgo de efectos secundarios sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el mayor riesgo de efectos secundarios corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitoreados para detectar efectos secundarios corticosteroides sistémicos.

REF. RF2200444/24 REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO  
137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

Los estudios han demostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (eritromicina) y menores (ketoconazol) en la exposición sistémica de Fluticasona propionato sin reducciones notables en las concentraciones séricas de cortisol. Sin embargo, se aconseja cuidado al co-administrar inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (ej. ketoconazol), dado que existe la posibilidad de aumentar la exposición sistémica al de Fluticasona propionato.

#### ***Clorhidrato de Azelastina***

No se han realizado estudios de interacción específicos con el spray nasal de Azelastina clorhidrato. Se han realizado estudios de interacción a dosis orales altas. Sin embargo, no tienen ninguna relevancia para el aerosol nasal de Azelastina, ya que las dosis nasales recomendadas dan como resultado una exposición sistémica mucho menor. No obstante, se debe tener cuidado al administrar Azelastina clorhidrato en pacientes que toman simultáneamente medicamentos sedantes centrales o para el Sistema Nervioso Central debido a que el efecto sedante puede aumentar. El alcohol también puede aumentar este efecto (véase la sección 4.7).

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

##### *Fertilidad*

Los datos relativos a la fertilidad son limitados (véase el punto 5.3).

##### *Embarazo*

No hay o hay una cantidad limitada de datos del uso de Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato en mujeres embarazadas. Por lo tanto, Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 debe usarse durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto (ver sección 5.3).

##### *Lactancia*

Se desconoce si Azelastina clorhidrato (o sus metabolitos) o Fluticasona propionato (o sus metabolitos) administrados por vía nasal son excretados en la leche materna humana. Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 debe utilizarse durante la lactancia solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para los recién nacidos/bebés.

#### **4.7. Efectos en la habilidad de conducción o uso de máquinas**

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 tiene una influencia menor en la capacidad de conducir y usar máquinas.

En casos aislados el uso de Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 puede causar fatiga, cansancio, agotamiento, mareos o debilidad que también pueden ser ocasionados por la enfermedad en sí. En estos casos, la capacidad de conducir y utilizar máquinas puede verse afectada. El alcohol puede aumentar este efecto.

REF. RF2200444/24                      REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

**4.8. Efectos no deseados**

Comúnmente, la disgeusia, un sabor desagradable específico de la sustancia, puede experimentarse después de la administración (a menudo debido al método incorrecto de aplicación, es decir, inclinar la cabeza demasiado hacia atrás durante la administración). A continuación, se indican las reacciones adversas por clase de órgano/sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy común (1/10), Común (1/100 a <1/100), Poco común (1/1,000 a <1/100), Raro (1/10.000 a <1/1.000), Muy raro (<1/10.000). Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos)

<b>Frecuencia</b>	<b>Muy común</b>	<b>Común</b>	<b>Poco común</b>	<b>Raro</b>	<b>Muy raro</b>	<b>Desconocido</b>
<b>Clase de órgano/sistema</b>						
<b><i>Desordenes de sistema inmune</i></b>					Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas, angioedema (edema de la cara o lengua y erupción cutánea), broncoespasmo	
<b><i>Desordenes de sistema nervioso</i></b>		Dolor de cabeza, Disgeusia (sabor desagradable), olor desagradable			Mareos, somnolencia	
<b><i>Desordenes oculares*</i></b>					Glaucoma, presión intraocular aumentada, catarata	Visión borrosa (véase también sección 4.4)
<b><i>Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales.</i></b>	Epistaxis		Molestia nasal (incluyendo irritación nasal, escozor, picazón),		Perforación del tabique nasal**, erosión de la mucosa	Úlceras nasales

REF. RF2200444/24 REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

			estornudos, sequedad nasal, tos, garganta seca, irritación de la garganta			
<b>Desordenes gastrointestinales</b>				Sequedad de boca	Nauseas	
<b>Desordenes de la piel y tejido subcutáneo</b>					Rush, prurito, urticaria	
<b>Trastornos generales Y condiciones del sitio de administración</b>					Fatiga (cansancio, agotamiento), debilidad (véase sección 4.7)	

\* Un número muy pequeño de reportes espontáneos ha sido identificado después de un tratamiento prolongado con Fluticasona propionato intranasal.

\*\* Se ha notificado perforación del tabique nasal tras el uso de corticosteroides intranasales

Pueden producirse efectos sistémicos de algunos corticosteroides nasales, particularmente cuando se administran en dosis altas durante períodos prolongados (véase el punto 4.4).

Se ha informado de retraso del crecimiento en niños que reciben corticosteroides nasales. El retraso del crecimiento también puede ser posible en los adolescentes (véase la sección 4.4).

En casos raros se observó osteoporosis si fueron administrados glucocorticoides nasales a largo plazo

#### Notificación de presuntas reacciones adversas

Es importante notificar las presuntas reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Esto permite generar un seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales sanitarios que comuniquen cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de notificación.

#### **4.9. Sobredosis**

Con la vía administración nasal las reacciones por sobredosis no son anticipadas.

No hay datos disponibles de pacientes sobre los efectos de la sobredosis aguda o crónica con Fluticasona propionato intranasal.

**REF. RF2200444/24**                      **REG. ISP F-28332/24**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

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, no tiene ningún efecto sobre la función del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA).

La administración de dosis superiores a las recomendadas durante un largo período de tiempo puede dar lugar a supresión temporal de la función suprarrenal.

En estos pacientes, el tratamiento con Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 debe continuar con una dosis suficiente para controlar los síntomas; la función suprarrenal se recuperará en pocos días y se puede verificar midiendo el cortisol plasmático.

En el caso de sobredosis después de una absorción oral accidental, perturbaciones del sistema nervioso central (incluyendo somnolencia, confusión, coma, taquicardia e hipotensión) causadas por Azelastina clorhidrato son esperables basado en los resultados de experimentos con animales.

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Descongestionantes y otras preparaciones nasales de uso tópico, corticosteroides/fluticasona, combinaciones, código ATC: R01AD58.

#### *Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos*

Azelastina clorhidrato/Fluticasona propionato 137/50 contiene Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato, que tienen diferentes mecanismos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejora de los síntomas de rinitis alérgica y rinoconjuntivitis

#### ***Fluticasona propionato***

Fluticasona propionato es un corticosteroide trifluorado sintético que posee una afinidad muy alta para el receptor glucocorticoide y tiene una potente acción antiinflamatoria, p.ej. 3-5 veces más potente que dexametasona en ensayos de receptores clonados de unión a glucocorticoides humanos y de expresión génica.

#### ***Azelastina clorhidrato***

Azelastina, un derivado de ftalazinona se clasifica como compuesto antialérgico potente de acción larga con propiedades antagonistas H1 selectivas, estabilizadoras de mastocitos y antiinflamatorias. Datos de estudios in vivo (preclínico) e in vitro, muestran que la Azelastina inhibe la síntesis o liberación de las sustancias químicas mediadoras que se sabe participan en reacciones alérgicas tempranas y tardías, p. ej., leucotrienos, histamina, factor activador de plaquetas (PAF) y serotonina.



**REF. RF2200444/24**                      **REG. ISP F-28332/24**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

Se observa un alivio de los síntomas alérgicos nasales dentro de los 15 minutos posteriores a la administración.

***Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato***

En 4 estudios clínicos en adultos y adolescentes con rinitis alérgica, el spray nasal de Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato con una aplicación en cada fosa nasal dos veces al día mejoró significativamente los síntomas nasales (que comprende rinorrea, congestión nasal, estornudos y picazón nasal) en comparación con placebo o azelastina clorhidrato y fluticasona propionato por separado. Además, mejoró significativamente los síntomas oculares (incluyendo picazón, lagrimeo/riego y enrojecimiento de los ojos) y la calidad de vida de los pacientes relacionada con la enfermedad (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire - RQLQ) en los 4 estudios

En comparación con un spray nasal de fluticasona propionato comercializado, se logró una mejora sustancial de los síntomas (reducción del 50% en la severidad de los síntomas nasales) significativamente antes (3 días y más) con el spray nasal de azelastina clorhidrato y fluticasona propionato. El efecto estadísticamente significativo del spray nasal de Azelastine clorhidrato y Fluticasone propionato versus el spray nasal solo de Fluticasona propionato se mantuvo a través del estudio de un año en pacientes con rinitis alérgica persistente crónica y rinitis no alérgica/vasomotora.

En un estudio en cámara de exposición a alérgenos de polen de ambrosía, el primer alivio estadísticamente significativo de los síntomas nasales se observó 5 minutos después de la administración del spray nasal de azelastina clorhidrato y fluticasona propionato (comparado al placebo). A los 15 minutos después de la administración del spray nasal de azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato, 60% de los pacientes informaron una reducción clínicamente relevante de las puntuaciones de los síntomas de al menos el 30%.

## **5.2. Propiedades Farmacocinéticas**

### *Absorción*

Después de la administración intranasal de dos aplicaciones por fosa nasal (548 mcg de Azelastina clorhidrato y 200 mcg de Fluticasona propionato) de spray nasal de Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato, la media ( $\pm$  desviación estándar) de exposición plasmática máxima ( $C_{max}$ ) fue de  $194,5 \pm 74,4$  pg/mL para la Azelastina y de  $10,3 \pm 3,9$  pg/mL para Fluticasona propionato y la exposición total media (AUC) fue de  $4217 \pm 2618$  pg/mL\*hr para Azelastina y  $97,7 \pm 43,1$  pg/mL\*hr para propionato de fluticasona. El tiempo medio hasta la exposición máxima ( $t_{max}$ ) de una sola dosis fue de 0,5 horas para la azelastina y 1,0 hora para fluticasona propionato.

La exposición sistémica del Fluticasona propionato fue ~50% más alta comparando el spray de nasal de Azelastina clorhidrato y Fluticasone propionate con un spray nasal de fluticasona propionato comercial. El spray de Azelastine clorhidrato y Fluticasone propionato fue equivalente a un spray nasal comercial de Azelastina con respecto a la exposición sistémica Azelastina. No hubo evidencia de interacciones farmacocinéticas entre Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato.

**REF. RF2200444/24**                      **REG. ISP F-28332/24**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO**  
**137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

*Distribución*

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

El volumen de distribución de azelastina es alto indicando una distribución predominantemente en el tejido periférico. El nivel de unión a proteínas es del 80-90%. Además, ambos fármacos tienen amplias ventanas terapéuticas. Por lo tanto, las reacciones de desplazamiento de drogas son poco probables.

*Biotransformación*

El propionato de fluticasona se elimina rápidamente de la circulación sistémica, principalmente por metabolismo hepático a un metabolito inactivo del ácido carboxílico, por la enzima CYP3A4 del citocromo P450.

La fluticasona propionato ingerida también está sujeta al metabolismo extenso del primer paso. La Azelastina es metabolizada a N-desmetilazelastina a través de varias isoenzimas CYP, principalmente CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19.

*Eliminación*

La tasa de eliminación de Fluticasona propionato administrado por vía intravenosa es lineal en el rango de dosis de 250-1000 microgramos y se caracteriza por un alto aclaramiento plasmático (CL = 1,1 L/min). Las concentraciones plasmáticas máximas se reducen aproximadamente en un 98% en 3-4 horas y solo las concentraciones plasmáticas bajas se asociaron con la semivida terminal de 7,8 h. El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante (<0,2%) y menos del 5% como metabolito del ácido carboxílico. La principal vía de eliminación es la excreción de fluticasona propionato y sus metabolitos en la bilis.

La vida media de eliminación de plasma después de una sola dosis de Azelastina es de aproximadamente 20-25 horas para la Azelastina y alrededor de 45 horas para el metabolito terapéutico activo N-desmetilazelastina.

La excreción se produce principalmente a través de las heces. La excreción sostenida de pequeñas cantidades de la dosis en las heces sugiere que puede haber cierta circulación enterohepática.

### **5.3. Datos de seguridad preclínicos**

***Fluticasona propionato***

Los hallazgos en estudios de toxicología general fueron similares a los observados con otros glucocorticoides y están asociados con una actividad farmacológica exagerada. Es poco probable que estos hallazgos sean relevantes en humanos dadas las dosis nasales recomendadas que dan lugar a una exposición sistémica mínima. No se han observado efectos genotóxicos de fluticasona propionato en ensayos de genotoxicidad convencionales. Además, no hubo aumentos relacionados con el tratamiento en la incidencia de tumores en estudios de inhalación de dos años en ratas y ratones.

REF. RF2200444/24                      REG. ISP F-28332/24  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
AZELASTINA CLORHIDRATO/FLUTICASONA PROPIONATO  
137/50 SUSPENSIÓN NASAL PARA NEBULIZACIÓN**

En estudios con animales se ha demostrado que los glucocorticoides inducen malformaciones, como paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. Una vez más, no es probable que esto sea relevante para humanos dadas las dosis nasales recomendadas, lo que resulta en una exposición sistémica mínima (véase la sección 5.2)

***Azelastina clorhidrato***

Azelastina clorhidrato no mostró potencial sensibilizante en conejillos de indias. La Azelastina no mostró potencial genotóxico en una serie de ensayos in vitro e in vivo, ni potencial carcinogénico en ratas o ratones. En ratas machos y hembras, la azelastina en dosis orales superiores a 3 mg/kg/día causó una disminución del índice de fertilidad; no se encontraron alteraciones relacionadas con sustancias en los órganos reproductores de machos o hembras durante los estudios de toxicidad crónica; sin embargo, los efectos embriotóxicos y teratogénicos en ratas, ratones y conejos solo se produjeron a dosis tóxicas maternas (por ejemplo, se observaron malformaciones esqueléticas en ratas y ratones a dosis de 68,6 mg/kg/día).

***Spray Nasal de Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato***

Estudios de toxicidad intranasal de dosis repetidas en ratas durante un período de hasta 90 días y en perros durante 14 días con Azelastina clorhidrato y Fluticasona propionato no revelaron nuevos efectos adversos en comparación con los componentes individuales

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1. Lista de excipientes De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario**

**6.2. Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar a no más de 25°C

No congelar ni refrigerar

**6.3. Naturaleza y contenido del contenedor**

**De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.**

**6.4. Precauciones especiales para la eliminación**

Todo medicamento o material de desecho no utilizado debe eliminarse de conformidad con los requerimientos locales

**Fabricado por:** Teva Czech Industries s.r.o, Ostravská 305/29, Komárov 747 70 Opava Republica Checa.

**Importado por:** Laboratorio Chile S.A., **Camino a Melipilla N° 9978, Maipú, Santiago, Chile.**

**Distribuido por:** DHL Supply Chain Chile S.A. Av. Boulevard Poniente N° 1313. Edif.11, Mod.8 y 15, Santiago-Chile.

LABORATORIO CHILE S.A.  
Santiago-Chile  
[www.laboratoriochile.cl](http://www.laboratoriochile.cl)