

DYMISTA[®]
(cloridrato de azelastina + propionato de fluticasona)
Mylan Laboratórios Ltda.
suspensão spray inalatória nasal
1 mg/g + 0,365 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dymista®

cloridrato de azelastina + propionato de fluticasona

APRESENTAÇÕES

Suspensão spray inalatória por via nasal em vidro âmbar com 23 g

USO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada g da suspensão contém 1 mg de cloridrato de azelastina e 0,365 mg de propionato de fluticasona.

Um jato (0,137g) contém 137 mcg de cloridrato de azelastina e 0,05 mg de propionato de fluticasona.

Cada 1 mcg de cloridrato de azelastina corresponde a 0,915 mcg de azelastina base.

Excipientes: edetato dissódico, glicerol, celulose microcristalina, carmelose sódica, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio, álcool feniletílico (0,25%), água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dymista® é indicado para o alívio de sintomas moderados a severos de rinite alérgica sazonal ou crônica quando a monoterapia com anti-histamínicos ou glicocorticoides nasais sozinhos não é considerada suficiente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em quatro estudos clínicos¹ em adultos e adolescentes com rinite alérgica, a administração de um jato de Dymista® em cada narina duas vezes ao dia melhorou significativamente os sintomas nasais (compreendendo rinorreia, congestão nasal, espirros e prurido nasal) em comparação com placebo, cloridrato de azelastina sozinho e propionato de fluticasona sozinho. Ele melhorou significativamente os sintomas oculares (compreendendo coceira, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos) e a qualidade de vida dos pacientes relacionada com a doença (*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire - RQLQ*) em todos os quatro estudos.

Em comparação com um spray nasal de propionato de fluticasona comercializado, foi obtida melhoria substancial dos sintomas (50% de redução na gravidade dos sintomas nasais) significativamente mais cedo (3 dias e mais) com Dymista®. O efeito superior de Dymista® ao propionato de fluticasona spray nasal foi mantido ao longo de um ano de estudo² em pacientes com rinite crônica, rinite alérgica persistente e rinite não alérgica / vasomotora.

Em um estudo clínico³ com crianças de 6 a 11 anos com rinite alérgica, um spray de Dymista® em cada narina duas vezes ao dia melhorou significativamente os sintomas nasais (incluindo rinorreia,

congestão nasal, espirros e prurido nasal), sintomas oculares (incluindo prurido, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos) e a qualidade de vida das crianças relacionada com a doença (*Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire - PRQLQ*) comparado com placebo, baseado nas análises das próprias crianças. A superioridade da eficácia do Dymista[®] contra o placebo foi similar àquela observada em adultos e adolescentes.

Em um estudo de 3 meses⁴, Dymista[®] demonstrou alívio nos sintomas de forma significativamente melhor, mais rápida e clinicamente relevante do que o spray nasal de propionato de fluticasona em crianças com rinite alérgica.

Em um estudo de exposição em câmara ao alérgeno pólen de tasneira, o primeiro alívio estatisticamente relevante dos sintomas nasais foi observado aos 5 minutos após administração do Dymista[®]. Aos 15 minutos após administração do Dymista[®], 60% dos pacientes reportaram redução clinicamente relevante da pontuação de sintomas em pelo menos 30%.⁵

1. Estudo Clínico MP-4001: randomizado, duplo cego, paralelo, de AZE-FLU Nasal Spray (MP29-02) comparado a Placebo, Astelin Spray Nasal, e Propionato de Fluticasona Spray Nasal no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal (SAR).

Estudo Clínico MP-4002: randomizado, duplo cego de AZE-FLU Nasal Spray (MP29-02) comparado a Placebo, Cloridrato de Azelastina Spray Nasal, e Propionato de Fluticasona Spray Nasal no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal (SAR).

Estudo Clínico MP-4004: randomizado, duplo cego de AZE-FLU Nasal Spray (MP29-02) comparado a Placebo, Cloridrato de Azelastina Spray Nasal, e Propionato de Fluticasona Spray Nasal no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal (SAR).

Estudo Clínico MP-4006: randomizado, duplo cego de AZE-FLU Nasal Spray (MP29-02) comparado a Placebo, Cloridrato de Azelastina Spray Nasal, e Propionato de Fluticasona Spray Nasal no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal (SAR).

2. Estudo Clínico MP-4000: ativocontrolado da segurança e tolerabilidade de MP29-02 em indivíduos com rinite alérgica crônica e rinite não alérgica.

3. Berger W et al., *Efficacy of MP-AzeFlu in children with seasonal allergic rhinitis: Importance of paediatric symptom assessment. Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 126–133

4. Berger W et al., *MP-AzeFlu is more effective than fluticasone propionate for the treatment of allergic rhinitis in children. Allergy* 2016; 71: 1219–1222

5. Bousquet J et al., *Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 Sep - Oct;6(5):1726-1732.e6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: descongestionantes e outras preparações nasais para uso tópico, corticosteroides / combinações, código ATC: R01AD58.

Dymista[®] contém cloridrato de azelastina e propionato de fluticasona, que possuem diferentes mecanismos de ação e mostram efeitos sinérgicos em termos de melhora de sintomas de rinite alérgica.

O primeiro alívio dos sintomas nasais pode ser observado aos 5 minutos após administração de Dymista[®]. Aos 15 minutos após administração de Dymista[®] pode ser observada redução clinicamente relevante dos sintomas nasais.

Propionato de fluticasona

O propionato de fluticasona é um corticosteroide trifluorinado sintético que possui uma elevada afinidade para o receptor glicocorticoide e que tem uma ação anti-inflamatória potente, por exemplo, 3-5 vezes mais potente do que a dexametasona ligada a receptor glicocorticoide humano em ensaios de expressão de genes.

Cloridrato de azelastina

A azelastina, um derivado da ftalazinona, é classificada como um potente composto antialérgico de longa ação, antagonista H1 seletivo, com propriedades de estabilização de mastócitos e anti-inflamatória. Dados obtidos em estudos in vivo (pré-clínico) e em estudos in vitro mostram que a azelastina inibe a síntese ou liberação de mediadores químicos conhecidos por estarem envolvidos nas fases precoce e tardia das reações alérgicas, por exemplo, leucotrienos, histamina, fator de ativação plaquetária (PAF) e serotonina.

O spray nasal de azelastina apresenta um início mais rápido de ação do que os anti-histamínicos administrados por via oral e corticosteroides administrados por via nasal. Um alívio dos sintomas alérgicos nasais é observado dentro de 15 minutos após a administração.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Dymista[®] e os monoproductos correspondentes (formulação idêntica sem o outro ingrediente ativo) demonstraram ser bioequivalentes em termos da exposição sistêmica do cloridrato de azelastina e do propionato de fluticasona, respectivamente. Não houve evidência de interações farmacocinéticas entre o cloridrato de azelastina e o propionato de fluticasona.

Após administração intranasal do propionato de fluticasona, (200 microgramas / dia) a C_{máx} mais elevada observada no estado estacionário foi 0,017 ng/ml. A absorção direta no nariz é insignificante, devido à baixa solubilidade aquosa, com a maior parte da dose sendo eventualmente engolida. Quando administrado por via oral, a exposição sistêmica é <1%, devido à má absorção e ao metabolismo pré-sistêmico. A absorção sistêmica total proveniente tanto da absorção nasal quanto oral da dose ingerida é, portanto, insignificante.

Após aplicação nasal repetida de uma dose diária de 0,56 mg de cloridrato de azelastina (referindo-se a um jato / narina duas vezes por dia), os níveis de azelastina no plasma no estado de equilíbrio de

Cmáx foram de cerca de 0,27 ng / ml em voluntários saudáveis. Os níveis do metabolito ativo azelastina N-desmetil foram detectados no limite inferior de quantificação ou abaixo dele (0,12 ng / ml).

Em pacientes com rinite alérgica, depois de uma dose total diária de 0,56 mg de cloridrato de azelastina (por exemplo, dois jatos / narina uma vez por dia), as concentrações médias no plasma de azelastina no estado de equilíbrio observada duas horas após a administração foram de cerca de 0,65 ng / ml. A duplicação da dose diária total para 1,12 mg de cloridrato de azelastina (por exemplo, duas pulverizações / narina duas vezes por dia), resulta na concentração plasmática média de azelastina no estado de equilíbrio de 1,09 ng / ml, sugerindo a proporcionalidade da dose dentro do intervalo da dose.

Após a administração intranasal de dois jatos por narina (548 mcg de cloridrato de azelastina e 200 mcg de propionato de fluticasona) de Dymista[®], o pico médio (\pm desvio padrão) de exposição no plasma (Cmáx) foi de $194,5 \pm 74,4$ pg/mL para cloridrato de azelastina e de $10,3 \pm 3,9$ pg/mL para propionato de fluticasona, e a exposição total média (AUC) foi de 4217 ± 2618 pg/mL*hora para cloridrato de azelastina e $97,7 \pm 43,1$ pg/mL*hora para propionato de fluticasona. O tempo médio para exposição do pico (tmáx) a partir de uma única dose foi de 0,5 horas para cloridrato de azelastina e 1,0 hora para propionato de fluticasona. Não houve evidência de interações farmacocinéticas entre cloridrato de azelastina e propionato de fluticasona.

Distribuição

O propionato de fluticasona tem um grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 318 litros). A ligação às proteínas plasmáticas é de 91%.

O volume de distribuição da azelastina é alto, indicando distribuição predominantemente no tecido periférico. O nível de ligação proteica é de 80-90%. Além disso, ambas as drogas têm janelas terapêuticas amplas. Portanto, as reações de deslocamento de droga são improváveis.

Biotransformação

O propionato de fluticasona é eliminado rapidamente do sistema circulatório, principalmente por metabolismo hepático, pelo citocromo P450, enzima CYP3A4, para um metabolito ácido carboxílico inativo. O propionato de fluticasona ingerido também está sujeito a um metabolismo de primeira passagem. Cuidados devem ser tomados ao coadministrar inibidores potentes do CYP3A4, tais como cetoconazol e ritonavir devido ao potencial para aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona (ver 6. Interações Medicamentosas).

A azelastina é metabolizada para N-desmetilazelastina através de várias isoenzimas CYP, principalmente CYP3A4, CYP2D6 e CYP2C19.

Eliminação

A taxa de eliminação do propionato de fluticasona administrado por via intravenosa é linear acima da faixa de dose de 250 - 1000 µg e é caracterizada por uma alta depuração plasmática (CL = 1.1 l/min). Os picos de concentração plasmática são reduzidos por aproximadamente 98% dentro de 3-4 horas e apenas baixas concentrações plasmáticas foram associadas com a meia vida final de 7,8 h. O clearance renal do propionato de fluticasona é insignificante (<0,2%) e menos que 5% como metabolito do ácido carboxílico. A maior rota de eliminação do propionato de fluticasona e seus metabolitos é a excreção pela bile.

As meias-vidas de eliminação plasmática após dose única da azelastina são de aproximadamente 20-25 horas para azelastina e cerca de 45 horas para o metabolito terapeuticamente ativo N-desmetil azelastina. A excreção ocorre principalmente pelas fezes. A excreção sustentada de pequenas quantidades da dose nas fezes sugere que pode existir alguma circulação entero-hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dymista® não deve ser usado por pacientes que são hipersensíveis aos ativos cloridrato de azelastina e ao propionato de fluticasona, ou qualquer dos excipientes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Durante o uso pós-comercialização, houve relatos clinicamente significantes de interações medicamentosas de pacientes em uso de propionato de fluticasona e ritonavir, resultando em efeito sistêmico de corticosteroide, incluindo síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a não ser que o benefício potencial para o paciente supere o risco dos efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides (ver 6. Interações Medicamentosas).

Efeitos sistêmicos dos corticosteroides nasais podem ocorrer, particularmente quando prescritos em altas doses para períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com os corticoides orais e podem variar de paciente para paciente e entre diferentes preparações com corticoides. Potenciais efeitos sistêmicos podem incluir a síndrome de Cushing, manifestações cushingoides, supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, catarata e glaucoma. e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças).

Distúrbio visual pode ser reportado com o uso de corticosteroide tópico e sistêmico. Se o paciente apresentar sintomas como visão borrada ou outro distúrbio visual, o paciente deve considerar ir ao oftalmologista para avaliação da possível causa, o que pode incluir catarata, glaucoma ou doenças raras como a coriorretinopatia cerosa central, a qual foi reportada após o uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos.

Deve-se ter um controle rigoroso em pacientes com alteração na visão ou com histórico de pressão ocular aumentada, glaucoma e/ou cataratas.

Dymista® sofre extensivo metabolismo de primeira passagem, portanto, a exposição sistêmica do propionato de fluticasona intranasal em pacientes com doença hepática severa é susceptível a ser aumentada. Isso pode resultar em uma frequência aumentada de eventos adversos sistêmicos. Cautela é recomendada durante o tratamento destes pacientes.

Tratamento com doses maiores do que as recomendadas de corticosteroides nasais podem resultar em supressão adrenal clinicamente significativa. No caso de evidência de uso de doses maiores do que as recomendadas, cobertura adicional de corticosteroide sistêmico deve ser considerada durante os períodos de estresse ou cirurgia eletiva.

Se houver qualquer motivo para acreditar que a função suprarrenal está prejudicada, cuidados devem ser tomados na transferência de pacientes do tratamento com esteroides sistêmicos para Dymista®.

Em pacientes com tuberculose, com qualquer tipo de infecção não tratada, ou que tiveram uma recente operação cirúrgica ou lesão do nariz ou da boca, os possíveis benefícios do tratamento com Dymista® devem ser pesados contra o possível risco.

Infecções das vias aéreas nasais devem ser adequadamente tratadas, mas não constituem uma contraindicação específica ao tratamento com Dymista®.

Foi observada uma redução na velocidade do crescimento em crianças em tratamento com corticosteroides nasais em doses recomendadas. É recomendável que a altura das crianças em tratamento prolongado com corticosteroides nasais seja monitorada. Se o crescimento estiver reduzido, a terapia deverá ser revista de modo a reduzir a dose do corticosteroide nasal, se possível, à menor dose onde o controle efetivo dos sintomas possa ser mantido.

O uso concomitante de corticosteroides intranasais com outros corticosteroides inalatórios pode aumentar o risco de efeitos sistêmicos.

Este medicamento contém cloreto de benzalcônio, irritante, que pode causar reações cutâneas e mucosas. O cloreto de benzalcônio pode causar irritação ou inchaço no interior do nariz, especialmente se usado durante um longo período de tempo.

Evite o contato do medicamento com os olhos.

Ritonavir

A administração concomitante com ritonavir não é recomendada por causa do risco de aumento da exposição sistêmica da fluticasona.

Gravidez e Lactação

Não existem dados ou há uma quantidade limitada de dados sobre o uso de cloridrato de azelastina e propionato de fluticasona em mulheres grávidas. Portanto, Dymista[®] deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Não se sabe se o cloridrato de azelastina, seus metabolitos ou propionato de fluticasona e seus metabolitos administrados por via nasal são excretados no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno humano, deve-se ter cuidado quando Dymista[®] é administrado a mulheres lactantes.

O Dymista[®] se enquadra na Categoria C de risco para gestantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Dymista[®] pode ter uma ligeira influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Em casos isolados, fadiga, cansaço, exaustão, tonturas ou fraqueza, que também podem ser causadas pela própria doença, podem ocorrer ao utilizar Dymista[®]. Nestes casos a capacidade de conduzir e utilizar máquinas pode ser prejudicada. O álcool pode piorar este efeito, bem como medicamentos depressores do sistema nervoso central.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Propionato de fluticasona

Em circunstâncias normais, concentrações baixas de propionato de fluticasona no plasma são alcançadas após dose intranasal, devido ao extensivo metabolismo de primeira passagem e o grande clearance sistêmico mediado pelo citocromo P450 3A4 no intestino e no fígado. Portanto, interações medicamentosas clinicamente significantes mediadas por propionato de fluticasona são improváveis.

Um estudo de interação medicamentosa realizado com indivíduos saudáveis demonstrou que ritonavir (um inibidor potente do citocromo P450 3A4) pode aumentar significativamente a concentração de propionato de fluticasona no plasma, resultando em uma marcante redução das concentrações séricas de cortisol.

Durante o uso pós-comercialização, houve relatos de interações medicamentosas significantes em pacientes usando propionato de fluticasona intranasal ou inalado e ritonavir, resultando em efeitos sistêmicos de corticosteroides. A combinação deve ser evitada, a menos que o benefício ultrapasse o risco aumentado dos efeitos colaterais dos glicocorticoides sistêmicos.

Tratamento concomitante com outros inibidores da CYP 3A4, incluindo produtos que contêm cobicistato, também pode aumentar o risco de efeitos colaterais sistêmicos. A combinação deve ser

evitada, a não ser que o benefício supere o risco de efeito colateral sistêmico de corticosteroide e, neste caso, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos por corticosteroides.

Estudos demonstraram que outros inibidores do citocromo P450 3A4 produzem aumento insignificante (eritromicina) ou pequeno (cetoconazol) da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona, sem reduções significativas nas concentrações séricas de cortisol.

Durante os estudos de interação medicamentosa da terfenadina e eritromicina sobre a farmacocinética do propionato de fluticasona não foi demonstrado nenhum efeito significativo. Da mesma forma, nenhum efeito significativo do propionato de fluticasona na farmacocinética da terfenadina e eritromicina foram demonstrados.

Cloridrato de azelastina

Nenhum estudo específico de interação com cloridrato de azelastina spray nasal foi realizado. Existem estudos de interação feitos com altas doses orais, no entanto, eles não têm qualquer relevância como dado para azelastina spray nasal porque a dose nasal recomendada resulta em exposição sistêmica mínima.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Dymista[®] deve ser armazenado a temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz.

Dymista[®] possui prazo de validade de 24 meses após data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 6 meses.

Características físicas e organolépticas

Dymista[®] é uma suspensão branca redispersível e homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: apenas por via nasal.

- Adultos e crianças (acima de 6 anos)

Um jato em cada narina duas vezes ao dia (de manhã e à noite).

- Crianças menores que 6 anos

Dymista[®] não é recomendado para uso em crianças menores que 6 anos, porque a segurança e eficácia não foram estabelecidas para esta faixa etária.

- Insuficiência renal e hepática

Não existem dados para pacientes com deficiência hepática severa.

- Idosos

Não há necessidade de ajuste de dose para esta população.

Duração do tratamento

Dymista[®] é adequado para uso prolongado.

A duração do tratamento deve corresponder ao período de exposição ao agente alergênico.

Estudos clínicos de segurança foram conduzidos durante 12 meses com adultos e adolescentes e durante 3 meses em crianças.

Dymista[®] deve ser administrado apenas por via nasal. Contato com os olhos deve ser evitado.

Preparação do spray

O frasco deve ser agitado antes do uso por cerca de 5 segundos e a tampa protetora removida depois. Antes da primeira utilização, a válvula deve ser acionada 6 vezes. Se Dymista[®] permanecer mais do que 7 dias sem ser utilizado, antes da nova utilização a válvula deve ser pressionada e liberada a um número suficiente de vezes, até que produza uma névoa fina.

Usando o spray

Depois de assoar o nariz, a suspensão deve ser pulverizada uma vez em cada narina. Manter a cabeça inclinada para baixo (ver figura). Após a utilização, a ponta do aplicador deve ser limpa e a tampa de proteção recolocada.



Não cortar a ponta do aplicador caso o spray não seja obtido. Limpar o aplicador com água.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais descritos a seguir foram registrados:

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)	Dor de cabeça, disgeusia, epistaxe, odor desagradável.
Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$)	Desconforto nasal (coceira, ardor), espirros, ressecamento nasal, tosse, garganta seca, irritação na garganta.
Reação rara ($> 1/10.000$ e ≤ 1.000)	Boca seca.
Reação muito rara ($\leq 1/10.000$)	Reação de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, angioedema e broncoespasmos; Tonturas, sonolência; Glaucoma, aumento da pressão intraocular, catarata;* Perfuração do septo nasal**, erosão da mucosa; Náusea; Exantema (<i>rash</i>), prurido e urticaria; Fadiga (exaustão e cansaço), fraqueza.
Reação com frequência desconhecida	Visão borrada*; Úlceras nasais.

*Um número muito pequeno de relatos espontâneos foi identificado durante tratamento prolongado com propionato de fluticasona intranasal.

**Perfuração do septo nasal foi reportada durante o tratamento com corticosteroides intranasais.

Comumente, disgeusia pode ocorrer após administração do Dymista® (frequentemente devido ao uso incorreto, quando o paciente inclina a cabeça muito para trás durante a aplicação).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não são esperadas reações de superdose pela via nasal.

A administração intranasal de 2 mg de propionato de fluticasona (10 vezes a dose diária recomendada), duas vezes ao dia, durante 7 dias, não demonstrou efeito na função do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) em voluntários humanos saudáveis.

A administração de doses maiores do que as recomendadas durante um período prolongado podem levar a supressão temporária da função adrenal. Nestes pacientes, tratamento com Dymista® deverá ser continuado nas doses recomendadas, suficientes para controlar os sintomas.

Em caso de superdose acidental após ingestão oral, com base nos resultados de experiências com animais, são esperadas perturbações do sistema nervoso central (incluindo a sonolência, confusão mental, coma, taquicardia e hipotensão) causada pelo cloridrato de azelastina.

O tratamento destas reações deve ser sintomático. Dependendo da quantidade ingerida, recomenda-se a lavagem gástrica. Não há antídoto conhecido.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS - 1.8830.0058

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto - CRF-RJ: 13.349

Fabricado por:

Cipla Limited - Pithampur, Indore - Índia

Importado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



SAC: 0800-020 0817

 **Mylan**[®]

www.mylan.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08.01.2024.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17.12.2018	1185709189	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/2012	17.07.2018	0569935/18-5	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	17.09.2018	Inclusão Inicial de Texto de Bula.	VPS	137 µg + 50 µg / DOSE SUS INAL NAS CT FR SPR VD AMB X 23 G
26.09.2019	2268058196	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	26.09.2019	2268058196	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	26.09.2019	Composição 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	137 µg + 50 µg / DOSE SUS INAL NAS CT FR SPR VD AMB X 23 G
27.11.2020	4194464/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	27.11.2020	4194464/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	27.11.2020	2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas	VPS	137 µg + 50 µg / DOSE SUS INAL NAS CT FR SPR VD AMB X 23 G
19.11.2021	4593189217	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	30.11.2020	4225823/20-5	Ampliação do prazo de validade do medicamento	26.07.2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	137 µg + 50 µg / DOSE SUS INAL NAS CT FR SPR VD AMB X 23 G
08.01.2024	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	08.01.2024	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012	08.01.2024	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções	VPS	137 µg + 50 µg / DOSE SUS INAL NAS CT FR SPR VD AMB X 23 G