

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Nasofan 50 mikrogramov nosový suspenzný sprej

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna 100 mikrolitrová odmerná dávka obsahuje 50 mikrogramov flutikazón-propionátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna odmerná dávka obsahuje 40 mikrogramov roztoku benzalkónium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový suspenzný sprej.

Liek sa dodáva ako biela, nepriehľadná vodná suspenzia vo viacdávkovej fľaške z jantárového skla s dávkovacou pumpičkou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikácie

Nasofan je indikovaný u dospelých a detí vo veku od 4 rokov a starších na profylaxiu a liečbu sezónnej alergickej nádchy (vrátane sennej nádchy) a celoročnej nádchy.

#### 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lieku Nasofan u detí mladších ako 4 roky nie je stanovená.

##### **Dospelí a deti vo veku od 12 rokov:**

Odporúčajú sa dva vstreky do každej nosovej dierky jedenkrát denne (200 µg), najlepšie ráno.

V niektorých prípadoch sú potrebné dva vstreky do každej nosovej dierky dvakrát denne (400 µg). Po ústupe príznakov sa môže používať udržiavacia dávka, ktorou je jeden vstrek do každej nosovej dierky jedenkrát denne (100 µg). Ak sa príznaky vrátia, dávka sa môže primerane zvýšiť. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť štyri vstreky do každej nosovej dierky (400 µg). Používať sa má minimálna dávka umožňujúca účinné zvládnutie príznakov.

##### **Starší pacienti:**

Používa sa zvyčajná dávka pre dospelých.

### **Deti vo veku od 4 do 11 rokov:**

Odporúča sa jeden vstrek do každej nosovej dierky jedenkrát denne (100 µg), najlepšie ráno. V niektorých prípadoch môže byť potrebný jeden vstrek do každej nosovej dierky dvakrát denne (200 µg). Maximálna denná dávka nemá presiahnuť dva vstreky do každej nosovej dierky (200 µg). Používať sa má minimálna dávka umožňujúca účinné zvládnutie príznakov.

Na dosiahnutie úplného liečebného účinku je nevyhnutné pravidelné používanie lieku. Pacientovi je potrebné vysvetliť, že účinok sa nemusí dostaviť okamžite a zdôrazniť, že maximálne zmiernenie ťažkostí sa dosahuje po 3 až 4 dňoch liečby.

### Spôsob podávania

Nasofan je určený len na intranazálne použitie.

### *Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podávaním lieku.*

Pred prvým použitím sa Nasofan pripraví na použitie stlačením a uvoľnením pumpičky šesťkrát. Ak sa Nasofan nepoužíval počas 7 dní, musí sa znovu pripraviť na použitie dostatočným počtom stlačením a uvoľnením pumpičky, až kým sa neobjaví jemný aerosól.

### **4.3. Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Na dosiahnutie úplného účinku Nasofanu je potrebné podávanie lieku niekoľko dní.

Pacientom, ktorí prechádzajú z liečby systémovými steroidmi na Nasofan, sa musí venovať zvýšená pozornosť v prípade podozrenia, že majú poruchu funkcie nadobličiek.

### Systémové účinky kortikosteroidov

Môžu sa vyskytnúť systémové účinky nazálnych kortikosteroidov, hlavne vtedy, keď sú predpisované dlhodobo vo vysokých dávkach. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri užívaní perorálnych kortikosteroidov a tieto sa môžu líšiť ako u jednotlivých pacientov, tak aj v prípade rôznych kortikosteroidov.

Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, Cushingoidný vzhľad, adrenálnu supresiu, rastovú retardáciu u detí a dospievajúcich, kataraktu, glaukóm a zriedkavejšie rad psychologických alebo behaviorálnych účinkov, vrátane psychomotorickej hyperaktivity, poruchy spánku, úzkosti, depresie alebo agresivity (hlavne u detí). Pozri, prosím, časť 5.1. a 5.2.

Liečba, pri ktorej sa používajú vyššie než odporúčané dávky nazálnych kortikosteroidov, môže vyvolať klinicky závažnú supresiu funkcie nadobličiek. V prípade podávania vyšších ako odporúčaných dávok je potrebné zvážiť doplnkové podávanie systémových kortikosteroidov počas obdobia stresu alebo plánovaného chirurgického zákroku (údaje o intranazálnom flutikazón-propionáte, pozri časť 5.1).

Medzi flutikazón-propionátom a silnými inhibítormi cytochrómového systému P450 3A4 (napr. ketokonazolom a inhibítormi proteázy ako je ritonavir) môže dochádzať k významným interakciám s následnou zvýšenou systémovou expozíciou k flutikazón-propionátu (napr. sa zaznamenali prípady Cushingovho syndrómu a supresie funkcie nadobličiek). Z tohto dôvodu je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu flutikazón-propionátu a ritonaviru, pokiaľ očakávaný prínos neprevažuje nad možným rizikom systémovej nežiaducej reakcie kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

### Poruchy zraku

Pri užívaní systémových a lokálnych kortikosteroidov môžu byť pozorované poruchy videnia. Ak sa u pacienta objavia príznaky, ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, treba zvážiť očné vyšetrenie pacienta na posúdenie možných príčin, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Vo väčšine prípadov používanie Nasofanu zabezpečí kontrolu príznakov sezónnej alergickej rinitídy, avšak v prípade mimoriadne silného vplyvu letných alergénov môže byť v určitých prípadoch potrebná ďalšia liečba. Takým príkladom môže byť najmä kontrola očných príznakov.

#### Infekcie

U pacientov, ktorí majú tuberkulózu, akýkoľvek druh neliečenej infekcie, očný herpes alebo ktorí sa nedávno podrobili chirurgickej operácii alebo ktorí si nedávno poranili nos alebo ústa, sa majú možné prínosy liečby zvážiť oproti možným rizikám.

Lokálne infekcie: infekcie horných dýchacích ciest majú byť liečené primerane, ale nepredstavujú špecifickú kontraindikáciu liečby liekom Nasofan.

#### Pediatrická populácia

U niektorých nazálnych kortikosteroidov bolo hlásené, že i pri podávaní v povolených dávkach vyvolali retardáciu rastu u detí. Preto sa odporúča pravidelne sledovať výšku detí dlhodobo liečených nazálnymi kortikosteroidmi. Ak dôjde k spomaleniu rastu, liečba sa musí prehodnotiť a dávku nazálneho kortikosteroidu následne znížiť, pokiaľ možno na najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinné zvládnutie príznakov. Okrem toho sa má zvážiť vyšetrenie pacienta u detského špecialistu.

#### Pomocná látka:

##### *Benzalkónium-chlorid*

Benzalkónium-chlorid môže spôsobiť podráždenie alebo opuch vo vnútri nosa, najmä ak sa používa dlhodobo.

#### **4.5. Liekové a iné interakcie**

Za normálnych okolností sa po intranazálnom podávaní dosiahnu veľmi nízke plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, kvôli rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou a vysokému systémovému klírensu sprostredkovanému cytochrómom P450 3A4 v čreve a pečeni. Z toho dôvodu sú klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazón-propionátom nepravdepodobné.

##### *Vplyvy flutikazón-propionátu na iné lieky*

Štúdie liekových interakcií nedokázali žiadny významnejší vplyv flutikazón-propionátu na farmakokinetiku terfenadínu a erytromycínu.

##### *Vplyvy iných liekov na flutikazón-propionát*

Štúdie liekových interakcií nedokázali žiadny významnejší vplyv terfenadínu a erytromycínu na farmakokinetiku flutikazón-propionátu.

Očakáva sa, že súbežná liečba s inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Je potrebné vyhnúť sa tejto kombinácii, ak prínos neprevyšuje riziko systémových účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

V štúdiu zameranej na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov sa dokázalo, že ritonavir (veľmi silný inhibítor cytochrómu P450 3A4) môže zvýšiť plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, čo má za následok výrazne znížené koncentrácie kortizolu v sére. Počas postmarketingového používania boli hlásené klinicky významné liekové interakcie u pacientov užívajúcich intranazálny

alebo inhalačný flutikazón-propionát a ritonavir, ktoré mali za následok systémové účinky kortikosteroidov vrátane Cushingovho syndrómu a útlmu funkcie nadobličiek. Z tohto dôvodu sa má vyhnúť súbežnému použitiu flutikazón-propionátu a ritonaviru, pokiaľ možný prínos pre pacienta neprevyšuje riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

#### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané iba u dospelých.

### **4.6. Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Neexistujú dostatočné dôkazy o bezpečnosti použitia lieku u žien počas gravidity. Podávanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality fetálneho vývoja, vrátane rázštepú podnebia a vnútromaternicovej retardácie rastu. Z tohto dôvodu môže existovať veľmi malé riziko podobných účinkov aj u ľudského plodu. Avšak je nutné poznamenať, že k abnormalitám fetálneho vývoja u zvierat dochádza až po relatívne vysokej systémovej expozícii; pričom systémovej expozícia sprostredkovaná priamou intranazálnou aplikáciou je len minimálna.

Pri použití Nasofanu počas gravidity u ľudí je potrebné, tak ako u iných liekov, zvážiť prínos liečby oproti možným rizikám spojených s podávaním lieku.

#### Dojčenie

Vylučovanie flutikazón-propionátu do ľudského materského mlieka sa doteraz neskúmalo. Subkutánne podanie flutikazón-propionátu dojčiacim laboratórnym potkanom viedlo k merateľným plazmatickým hladinám a dokázala sa jeho prítomnosť v materskom mlieku. Po intranazálnom podaní primátom sa prítomnosť flutikazón-propionátu v plazme nedokázala, a preto nie je pravdepodobné, že by sa dokázala v materskom mlieku. Ak sa Nasofan používa u dojčiacich matiek, očakávaný prínos liečby musí prevážiť možné riziko pre matku a dieťa.

### **4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nasofan nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8. Nežiaduce účinky**

Najčastejšie hlásené vedľajšie účinky boli epistaxa ( $> 1/10$ ), po ktorej nasledovala bolesť hlavy, nepríjemná chuť a zápach, suchosť a podráždenie nosa, suchosť a podráždenie hltana ( $> 1/100$  až  $< 1/10$ ).

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>	<b>Frekvencia</b>
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívne reakcie s nasledujúci prejavmi: Bronchospazmus Anafylaktické reakcie Anafylaktoidné reakcie Kožná reakcia z precitlivenosti Angioedém (najmä faciálny a orofaryngálny edém)	Zriedkavé Zriedkavé Zriedkavé Veľmi zriedkavé Veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, nepríjemná chuť, nepríjemný zápach	Časté

Poruchy oka	Glaukóm, zvýšený vnútroočný tlak, katarakta Tieto účinky sa zistili zo spontánnych hlásení na základe dlhodobej liečby Rozmazané videnie (pozri časť 4.4.)	Veľmi zriedkavé  Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Epistaxa Suchý nos, iritácia nosa, suché hrdlo, iritácia hrdla Perforácia nosového septa* , mukokutánna ulcerácia Zvyčajne u pacientov po operácii nosa  Nazálne vredy	Veľmi časté Časté  Veľmi zriedkavé  Neznáme

\* Po používaní intranazálnych kortikosteroidov bola hlásená perforácia nosovej priehradky.

Systémové účinky niektorých nosových kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť, najmä ak sú predpísané vysoké dávky, na dlhší čas.

#### Pediatrická populácia

U niektorých nazálnych kortikosteroidov bolo hlásené, že i pri podávaní v povolených dávkach vyvolali retardáciu rastu u detí. Preto sa odporúča pravidelne sledovať výšku detí dlhodobo liečených nazálnymi kortikosteroidmi (pozri časť 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

### **4.9 Predávkovanie**

Nie sú dostupné žiadne údaje o prejavoch akútneho alebo chronického predávkovania Nasofanom. Intranazálne podávanie 2 mg flutikazón-propionátu dvakrát denne počas siedmich dní zdravým dobrovoľníkom nemalo žiadny vplyv na funkciu hypotalamo-hypofýzovo-nadobličkovej (hypotalamo-pituitary-adrenal, HPA) osi.

Inhalácia alebo perorálne podávanie vysokých dávok kortikosteroidov počas dlhej doby môže viesť k supresii funkcie HPA osi.

U týchto pacientov sa má dávka postupne znižovať a má sa pokračovať v podávaní flutikazón-propionátu v dávke, ktorá je dostatočná na kontrolu príznakov. K obnove funkcie kôry nadobličiek dôjde v priebehu niekoľkých dní a možno ho overiť stanovením plazmatického kortizolu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Dekongestíva a iné nosové liečivá na lokálne použitie, Kortikosteroidy  
ATC kód: R01AD08

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Flutikazón-propionát pri lokálnom podávaní na nosovú sliznicu má silné protizápalové účinky.

Flutikazón-propionát po intranazálnom podaní nespôsobuje žiadnu alebo len malú supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky.

Po intranazálnom podaní flutikazón-propionátu (200 µg/deň) sa v porovnaní s placebom nezistila žiadna významná zmena hodnôt sérových koncentrácií kortizolu za 24 hodín (AUC) (pomer 1,01, 90%CI 0,9-1,14).

#### Pediatrická populácia

V 1-ročnej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, paralelnej, placebom kontrolovanej štúdií zameranej na rast u predpubertálnych detí vo veku 3 až 9 rokov (56 pacientov dostávalo intranazálny flutikazón-propionát a 52 dostávalo placebo) sa nepozoroval žiadny štatisticky významný rozdiel v rýchlosti rastu u pacientov, ktorí dostávali intranazálny flutikazón-propionát (200 mikrogramov denne vo forme nosovej aerodisperzie) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Odhadovaná rýchlosť rastu počas jednoročnej liečby bola 6,20 cm/rok (SE=0,23) v skupine s placebom a 5,99 cm/rok (SE=0,23) v skupine s flutikazón-propionátom; priemerný rozdiel v rýchlosti rastu po jednom roku bol medzi liečbami 0,20 cm/rok (SE=0,28, 95% CI= -0,35; 0,76). Pri stanovení kortizolu vylúčeného v moči po 12-hodinovom zbere moču sa nedokázali žiadne klinicky významné zmeny vo funkcii osi HPA a pri dvojlúčovej röntgenovej absorptiometrii sa nedokázali žiadne klinicky významné zmeny v hustote kostných minerálov.

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po intranazálnom podaní flutikazón-propionátu (200 µg/deň) maximálne plazmatické koncentrácie v ustálenom stave neboli merateľné (<0,01 ng/ml) u väčšiny jedincov. Najvyššia dosiahnutá koncentrácia  $C_{max}$  bola 0,017 ng/ml. Priama absorpcia nosovou sliznicou je kvôli nízkej rozpustnosti vodnej formy zanedbateľná; väčšina dávky býva nakoniec prehltnutá. Po perorálnom podaní je systémová expozícia <1% vzhľadom na slabú absorbovateľnosť a presystémový metabolizmus. Celková systémová absorpcia, zahŕňajúca nazálnu a perorálnu absorpciu spôsobenú prehltnutím dávky, je preto zanedbateľná.

### Distribúcia

Flutikazón-propionát má v ustálenom stave veľký distribučný objem (približne 318 l). Väzba na plazmatické bielkoviny je stredne vysoká (91%).

### Biotransformácia

Flutikazón-propionát je zo systémovej cirkulácie odstránený rýchlo, hlavne pečeňou, v ktorej prostredníctvom cytochrómu P450 CYP3A4 dochádza k jeho biotransformácii na inaktívny metabolit kyseliny karboxylovej. Prehltnutý flutikazón-propionát je pri prvom prechode pečeňou (first-pass) tiež intenzívne metabolizovaný. Opatnosť je potrebná pri súčasnom podávaní silných inhibítorov CYP3A4 ako sú ketokonazol a ritonavir, a to z dôvodu možného zvýšenia systémovej expozície k flutikazón-propionátu.

### Eliminácia

Pri intravenóznom podaní sa flutikazón-propionát eliminuje lineárne v rozsahu dávok 250 -1000 µg a je charakterizovaný vysokým plazmatickým klírensom (CL=1,1 l/min). Maximálne plazmatické koncentrácie klesli počas 3 až 4 hodín o približne 98 %; v eliminačnom polčase, 7,8 hodín, sa zaznamenali len nízke plazmatické koncentrácie. Renálny klírens flutikazón-propionátu je zanedbateľný (<0,2 %), a renálny klírens metabolitu kyseliny karboxylovej je menší ako 5 %. Hlavnou cestou eliminácie je vylučovanie flutikazón-propionátu a jeho metabolitov žľou.

## **5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti**

Toxikologické a reprodukčné štúdie rovnako ako štúdie teratogenity preukázali iba skupinové účinky, ktoré sú typické pre silné kortikosteroidy, podávané v dávkach presahujúcich dávky odporúčané na terapeutické použitie. Flutikazón-propionát nemá mutagénnu aktivitu *in vitro* ani *in vivo* a nevykazuje karcinogénny potenciál u hlodavcov. U zvierat nie je dráždivý ani nevyvoláva precitlivosť.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1. Zoznam pomocných látok**

Glukóza  
Dispergovateľná celulóza  
Fenyletylalkohol  
Benzalkónium-chlorid, roztok (40 mikrogramov v jednej dávke)  
Polysorbát 80  
Voda, čistená

### **6.2. Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3. Čas použiteľnosti**

2 roky  
Po prvom použití: 3 mesiace.

### **6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

### **6.5. Druh obalu a obsah balenia**

12 ml alebo 15 ml jantárová sklenená fľaša [typ 3] vybavená dávkovacou pumpičkou s rozprašovačom. Veľkosti balenia (počet odmerných dávok): 60, 120, 150, 240 (2 fľašky každá s obsahom 120 odmeraných dávok) a 360 (3 fľašky každá s obsahom 120 odmeraných dávok). Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Teva Czech Industries s.r.o., Ostravská 29, 747 70 Opava, Komárov, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

24/0417/05-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Schválený text k rozhodnutiu o zmene ev. č.: 2021/05702-ZME

Dátum prvej registrácie: 11. novembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. augusta 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2023