

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nasacort 55 míkróg/skammt nefúði, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert Nasacort glas inniheldur 6,5 g eða 16,5 g af dreifu (með 3,575 mg eða 9,075 mg af tríamsínólónasetóníði). Í hverjum úðaskammti eru 55 míkróg af tríamsínólónasetóníði.

Hjálparefni með þekkta verkun: 15 míkróg benzalkonklóríð í hverjum úðaskammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Nefúði, dreifa.

Nasacort er lyktarlaus, kvik (thixotropic) dreifa af örkristölluðu trímasínólónasetóníði í vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nasacort nefúði er ætlaður til fyrirbyggjandi notkunar og meðferðar við árstíðabundinni og langvarandi nefslímubólgu af völdum ofnæmis hjá fullorðnum og börnum eldri en 2 ára.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir: Ráðlagður upphafsskammtur er 2 úðar í hvora nös (samsvarar 220 míkróg) einu sinni á sólarhring. Þegar búið er að ná stjórn á einkennum, má minnka skammtinn í viðhaldsskammt, 1 úða í hvora nös (110 míkróg) einu sinni á sólarhring.

Börn

Börn >12 ára: Ráðlagður upphafsskammtur er 2 úðar í hvora nös (samsvarar 220 míkróg) einu sinni á sólarhring.

Þegar búið er að ná stjórn á einkennum, má minnka skammtinn í viðhaldsskammt, 1 úða í hvora nös (110 míkróg) einu sinni á sólarhring.

Börn 6-12 ára: Ráðlagður skammtur er 1 úði í hvora nös (samsvarar 110 míkróg) einu sinni á sólarhring.

Börn 2-5 ára: Ráðlagður skammtur og hámarksskammtur er 1 úði í hvora nös (samsvarar 110 míkróg) einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ekki er mælt með notkun lengur en í þrjá mánuði hjá börnum yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í nef.

Mikilvægt er að hrista glasið varlega fyrir hverja notkun.

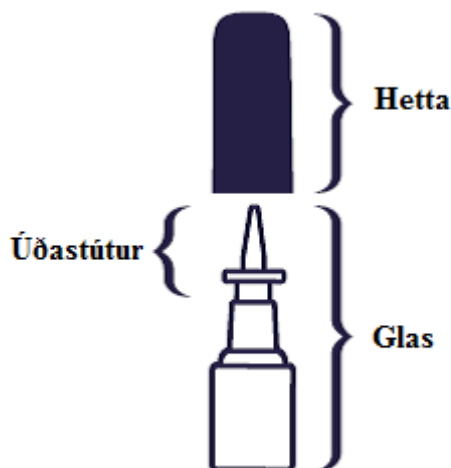
Úr hverjum úðaskammti fær sjúklingurinn 55 míkróg af tríamsínólónasetóníði (áætlað út frá prófunum *in vitro*) eftir að glasið hefur verið virkjað með því að úða 5 sinnum út í loftið þar til finn úði myndast. Virkjun glassins varir í 2 vikur. Ef meira en 2 vikur líða frá því glasið var síðast notað þarf að virkja það aftur með því að úða fyrsta skammtinum einu sinni út í loftið. Beina skal opinu á dælu frá sér á meðan.

Eftir notkun: Þurrkið úðastútin varlega með hreinni bréþurrku eða vasaklút og setjið hlífðarlokið aftur á. Ef skammtadælan virkar ekki og gæti verið stífluð, skal fylgja leiðbeiningum um hreinsun hér að neðan. Reynið aldrei að opna eða víkka opið á úðastútnum með nál eða öðrum beittum hlut þar sem það eyðileggur skammtadæluna.

Hreinsið nefúðann að minnsta kosti einu sinni í viku eða oftar ef hann stíflast.

HREINSUN ÚÐASTÚTSINS

1. Fjarlægjið hlífðarlokið og úðastútin (sjá teikningu hér að neðan) (dregið af).
2. Hlífðarlokinu og úðastútnum er haldið undir heitu vatni í nokkrar mínútur og síðan er skolað undir köldu rennandi vatni.
3. Hristið vatnið af og látið hlífðarlokið og úðastútin þorna af sjálfu sér.
4. Setjið úðastútin aftur á glasið.
5. Undirbúið úðaglassið fyrir notkun með því að úða fyrstu skömmtunum út í loftið uns finn úði myndast, notið síðan nefúðann á venjulegan hátt.



Fleygið glasinu eftir að notaðir hafa verið annars vegar 30 úðaskammtar (minna glasið) eða 120 úðaskammtar (stærri glasið) og/eða innan eins mánaðar (30 skammta glas) eða 2 mánaða (120 skammta glas) frá opnun glassins. Ekki skal flytja lausn sem gæti reynst eftir yfir í annað glas.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar þegar skipt er frá altækri (systemic) meðferð með barksterum í staðbundna meðferð með Nasacort ef einhver ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahetna sé skert.

Í klínískum rannsóknum með Nasacort hafa mjög sjaldan komið fram staðbundnar sýkingar í nefi og koki af völdum *Candida albicans*. Ef slík sýking kemur fram skal tímabundið hætta meðferð með Nasacort og hefja víðeigandi meðferð.

Þar sem barksterar hafa hamlandi áhrif á gróanda sára, á að gæta varúðar við notkun Nasacort hjá sjúklingum sem eru með sár í miðsnesi (nasal septum), hafa nýlega gengist undir skurðaðgerð á nefi eða hafa nýlega fengið áverka á nef, þangað til fullum bata er náð.

Barksterar í nef geta valdið altækum (systemic) aukaverkunum, sérstaklega við notkun í lengri tíma eða við notkun stærri skammta í lengri tíma. Líkur á altækum aukaverkunum eru mikið minni en eftir barkstera til inntöku og geta verið einstaklingsbundnar, og breytilegar eftir ólíkum barksteralyfjum (getur verið breytilegt eftir virkni, skammtaformi og lyfjahvörfum (fitusækni, dreifingarrúmmáli og helmingunartíma brotthvarfs) sterans). Mögulegar altækar aukaverkanir eru Cushings-heilkenni, Cushing lík einkenni nýrnahettubæling, vaxtarskerðing hjá börnum og ungmennum, ský á auga, gláka og í mjög sjaldgæfum tilvikum safn geðrænna- eða atferlisáhrifa m.a. skynhreyfiofvirkni, svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásargirni (sérstaklega hjá börnum).

Meðferð með stærri skömmtum en mælt er með getur leitt til klínískt marktækrar bælingar á starfsemi nýrnahettu. Ef vitað er fyrir víst að notaðir eru stærri skammtar en mælt er með, á að íhuga altæka barksterameðferð til viðbótar við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu, eða í fyrirhuguðum skurðaðgerðum.

Áhættan sem fylgir því að hætta skyndilega notkun barkstera eftir langvarandi notkun getur verið versnun eða endurkoma undirliggjandi sjúkdóms, nýrnahettubarkarskerðing eða fráhrarfsheilkenni stera. Slík áhrif eru þó afar sjaldgæf ef um barkstera til notkunar í nef er að ræða og er mun ólíklegra að þau komi fram við notkun barkstera í nef en við notkun barkstera til inntöku.

Greint hefur verið frá gláku og/eða skýi á auga hjá sjúklingum sem nota barkstera í nef. Því er mælt með nákvæmu eftirliti með sjúklingum sem fá sjóntruflanir eða sem hafa sögu um aukinn augnþrýsting, gláku og/eða ský á auga.

Benzalkonklóríð getur valdið ertingu og þrota í nefslímhúð, einkum við langvarandi notkun. Leiki grunur á þrálátri nefslímubólgu skal nota lyf án rotvarnarefnis í nef, ef mögulegt er. Ef slíkt lyf til notkunar í nef er ekki fánlegt, skal íhuga notkun annarra lyfjaforma.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Börn

Nasacort er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 2 ára.

Skýrt hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem hafa fengið barkstera í nef í ráðlögðum skömmtum, Nasacort meðtalið (sjá kafla 5.1).

Mælt er með því að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá meðferð með barksterum í nef. Endurskoða á meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barksterum í nef eftir því sem kostur er í minnsta skammt sem nægir til að halda einkennum niðri. Langtímaáhrif skerts vaxtarhraða í tengslum við notkun barkstera í nef, þ.m.t. áhrif á endanlega hæð, eru ekki þekkt. Auk þessa skal íhuga að vísa barninu til sérfræðings í barnalækningum. Þetta er sterklega ráðlagt, sérstaklega hjá börnum yngri en 6 ára.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búast má við að samhliðanotkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukin áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Klínísk reynsla á meðgöngu er takmörkuð. Barksterar hafa valdið vansköpun í dýrarannsóknnum. Tríamsínólónasetóníð getur farið yfir í brjóstamjólk. Tríamsínólónasetóníð á hvorki að gefa á meðgöngu né konum sem hafa barn á brjósti nema ávinningur móðurinnar af lækni meðferð sé talinn veða þyngra en möguleg hættu fyrir fóstrið/barnið.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Nasacort hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar hafa verið í klínískum rannsóknum með Nasacort eru áhrif á slímhúð í nefi og hálsi.

Eftirfarandi tíðniflokkun er notuð til þess að flokka aukaverkanir:

Mjög algengar: $\geq 1/10$; Algengar: $\geq 1/100$ og $< 1/10$; Sjaldgæfar: $\geq 1/1.000$ og $< 1/100$; Mjög sjaldgæfar: $\geq 1/10.000$ og $1/1.000$; koma örsjaldan fyrir: $< 1/10.000$; tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Algengustu aukaverkanirnar hjá fullorðnum og börnum eldri en 6 ára:

- Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra
Algengar: Inflúensulík einkenni, kokbólga, nefslímubólga.
- Ónæmiskerfi
Tíðni ekki þekkt: Ofnæmi (m.a. útbrot, ofsakláði, kláði og andlitsbjúgur).
- Innkirtlar
Tíðni ekki þekkt: Fráhvarfsheilkenni stera (sjá kafla 4.4).
- Geðræn vandamál
Tíðni ekki þekkt: Svefnleysi.
- Taugakerfi
Algengar: Höfuðverkur.
Tíðni ekki þekkt: Svimi, breytt bragð- og lyktarskyn.
- Augu
Tíðni ekki þekkt: Ský á auga, gláka, aukinn augnþrýstingur, þokusýn.
- Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti
Algengar: Berkjubólga, blóðnasir, hósti.
Mjög sjaldgæfar: Rof á miðnesi.
Tíðni ekki þekkt: Erting og þurrkur í nefslímhúð, nefstífla, hnerri, andnauð.
- Meltingarfæri
Algengar: Meltingartruflanir, tannkvillar.
Tíðni ekki þekkt: Ógleði.
- Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað
Tíðni ekki þekkt: Preyta.
- Rannsóknaniðurstöður

Tíðni ekki þekkt: Lækkaður styrkur kortísóls í blóði.

Altækar aukaverkanir geta komið fram við notkun barkstera í nef, sérstaklega við notkun stærri skammta í lengri tíma.

Í klínískum rannsóknum eftir markaðssetningu á Nasacort hefur komið fram vaxtarskerðing hjá börnum (sjá kafla 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun af völdum Nasacort er ólíkleg þar sem heildarmagn aðgengilegs virks efnis við innöndun um nef er lítið. Ef allt innihald galssins er fyrir slysi notað í einu, með inntöku eða í nef, er ólíklegt að altækar klínískt marktækar aukaverkanir komi fram. Ef lyfið er tekið inn getur sjúklingsurinn fundið fyrir meltingarþægindum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við nefstíflu og önnur neflyf til staðverkunar. Barksterar (kortikósteróíðar), ATC flokkur: R01A D11.

Verkunarháttur

Tríamsínólónasetóníð er barksteri, virkari afleiða tríamsínólóns og er um 8 sinnum öflugri en prednisón. Nákvæmur verkunarháttur barkstera gegn ofnæmi er ekki þekktur, en barksterar eru mjög áhrifaríkir sem meðferð gegn ofnæmissjúkdómum hjá mönnum.

Lyfhrif

Nasacort verkar ekki á ofnæmiseinkenni þegar í stað. Ofnæmiseinkenni minnka hjá sumum sjúklingsum á fyrsta sólarhringi meðferðar og búast má við að þau hverfi að mestu eftir 3-4 sólarhringa. Ef meðferð með Nasacort er hætt of snemma getur verið að einkenni komi ekki aftur fram fyrir en eftir nokkra daga.

Í klínískum rannsóknum á fullorðnum og börnum eldri en 6 ára, þar sem notaðir voru skammtar allt að 440 míkrog/dag í nef og hjá börnum 2-5 ára þar sem notaðir voru skammtar allt að 110 míkrog/dag í nef, kom ekki fram bæling á möndli undirstúku, heiladinguls og nýrnahettna (HPA axis).

Forklínískar upplýsingar sýna að benzalkonklóríð veldur skammta- og tímaháðum eitursáhrifum á bifhár (þar á meðal óafturkræfri hömlun hreyfanleika). Sýnt hefur verið fram á þetta í bæði *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á rottum. Benzalkonklóríð veldur einnig vefjameinafræðilegum breytingum í nefslímhúðinni.

Í eitt ár var gerð tvíblind, samhliða samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 298 börnum (3ja til 9 ára gömlum) til að meta áhrif Nasacort (110 míkrog skammtur á sólarhring) á vaxtarhraða með lengdarmælingu (stadiometry). Byggt á frumgreiningu á þeim sjúklingsum sem hægt var að leggja mat á (134 fengu Nasacort og 133 fengu lyfleysu) var áætlaður vaxtarhraði í Nasacort hópnum 0,45 cm/ári minni en í lyfleysuhópnum. 95% öryggismörk voru á bilinu 0,11 til 0,78 cm /ári. Mismunur á milli hópanna sást innan 2 mánaða frá upphafi lyfjagjafar. Eftir að meðferðinni lauk og á 2 mánaða eftirfylgnitímabili fór meðalvaxtarhraði hjá meðferðarhópnum aftur að upphaflegu gildi fyrir meðferð (grunnlínu).

5.2 Lyfjahlvörf

Eftir gjöf staks 220 míkrog skammts af Nasacort í nef hjá heilbrigðum einstaklingum og fullorðnum sjúklingum með nefslímubólgu af völdum ofnæmis, var frásög tríamsínólónasetóníðs óverulegt. Að meðaltali var hámarksþéttni í plasma (C_{max}) 0,5 nanog/ml (á bilinu 0,1 til 1 nanog/ml) og tími fram að hámarksþéttni (T_{max}) 1,5 klst. Plasmáþéttni var að meðaltali lægri en 0,06 nanog/ml 12 klst. eftir gjöf og fyrir neðan greinanleg mörk 24 klst. eftir gjöf. Helmingunartími var að meðaltali 3,1 klst. Sýnt var fram á hlutfallsbundin tengsl eftir gjöf staks 110 míkrog skammts eða staks 220 míkrog skammts af Nasacort í nef hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og sjúklingum.

Börn

Eftir endurtekna gjöf af Nasacort í nef samsvaraði altæk útsetning hjá börnum á aldrinum 6-12 ára útsetningu hjá fullorðnum. Eftir gjöf 110 míkrog af Nasacort einu sinni á dag hjá börnum á aldrinum 2-5 ára var altæk útsetning samsvarandi útsetningu hjá fullorðnum sem fengu 220 míkrog einu sinni á dag. Brotthvarf og dreifingarrúmmál hjá börnum á aldrinum 2-5 ára reyndist vera um það bil helmingur á við fullorðna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum komu aðeins fram áhrif sem eru dæmigerð fyrir sykurstera.

Eins og hjá öðrum barksterum hefur verið sýnt fram á að tríamsínólónasetóníð (til innöndunar eða eftir öðrum íkomuleiðum) hefur vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Þau felast í holgómi og/eða vatnshöfði og göllum í beinum. Vanskapandi áhrif, þar með talið í miðtaugakerfi og höfuðbeinum, hafa einnig komið fram hjá öpum.

Engar vísbendingar um stökkbreytingar komu í ljós í *in vitro* rannsóknum.

Próf til að meta krabbameinsvaldandi áhrif í nagdýrum hafa ekki sýnt fram á aukningu á einstökum gerðum æsla.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

- Örkristallaður sellulósi
- Natríumkaramellósi (klofinn sellulósi)
- Pólýsorbit 80
- Hreinsað vatn
- Vatnsfrír glúkósi
- Benzalkónklóríð (50% w/v lausn)
- Natríumedetat
- Saltsýra eða natríumhýdroxíð til að stilla pH.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Óopnað: 2 ár.

Eftir að lyfið er fyrst tekið í notkun: 1 mánuður fyrir 6,5 g (30 skammta) pakkningu og 2 mánuðir fyrir 16,5 g (120 skammta) pakkningu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir að lyfið er fyrst tekið í notkun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Nasacort er í 20 ml plastglasi (HDPE) með skammtadælu.

Nasacort glös eru fáanleg í tveimur pakkningastærðum: Glas með 6,5 g (30 innúðaskammtar) fæst sem lausasölulyf og glas með 16,5 g (120 innúðaskammtar) er lyfseðilsskylt lyf.

Glösin eru með skammtadælu sem tryggir jafna úðaskammta með 55 míkrog/skammti. Hvert glas með nefúðastykki inniheldur að minnsta kosti 30 eða 120 úðaskammta.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Opella Healthcare France SAS,
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly,
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

MTnr 960219 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1998

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. mars 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

2. nóvember 2022.