

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nasofan 50 mikrog/annos nenäsumute, suspensio

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi sumuteannos (100 mikrolitraa sumutetta) sisältää 50 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi sumuteannos sisältää 40 mikrogrammaa bentsalkoniumkloridiliuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, suspensio.

Valkoinen, opalisoiva vesisuspensio on pakattu ruskeasta lasista valmistettuun moniannospulloon, johon on kiinnitetty mittapumppu.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nasofan nenäsumute on tarkoitettu aikuisille ja neljä vuotta täyttäneille lapsille allergisen kausinuhan (myös siitepölynuhan) sekä allergisen ympärivuotisen nuhan ehkäisyyn ja hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

#### *Pediatriset potilaat*

Nasofan nenäsumutteen turvallisuutta ja tehoa alle neljän vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

#### *Aikuiset ja 12-vuotiaat tai sitä vanhemmat lapset*

Suositus on kaksi sumutusta kumpaankin sieraimeseen kerran vuorokaudessa (200 mikrog) mieluiten aamuisin. Joissakin tapauksissa voidaan tarvita kaksi sumutusta kumpaankin sieraimeseen kaksi kertaa vuorokaudessa (400 mikrog). Kun oireet ovat hallinnassa, voidaan ylläpitoannoksena käyttää yhtä sumutusannosta/sierain kerran vuorokaudessa (100 mikrog). Jos oireet palaavat, annosta voidaan suurentaa vastaavasti. Suurin vuorokausiannos ei saa ylittää neljää sumutusta kuhunkin sieraimeseen (400 mikrog). On käytettävä pienintä annosta, jolla oireet pysyvät hallinnassa.

#### *Iäkkäät potilaat*

Kuten aikuisille.

#### *4-11 -vuotiaat lapset*

Suositus on yksi sumutus kumpaankin sieraimeseen (100 mikrog) kerran vuorokaudessa mieluiten aamuisin. Joissakin tapauksissa voidaan tarvita yksi sumutus kumpaankin sieraimeseen kaksi kertaa vuorokaudessa (200 mikrog). Suurin vuorokausiannos ei saa ylittää kahta sumutusta kuhunkin sieraimeseen (200 mikrog). On käytettävä pienintä annosta, jolla oireet pysyvät hallinnassa.

Täyden terapeuttisen hyödyn saavuttamiseksi on tärkeää, että valmistetta käytetään säännöllisesti. Potilaalle tulee selittää, että valmisteen vaikutus ei ala välittömästi. Tehokkaaseen oireiden helpottumiseen voi kulua kolme tai neljä vuorokautta hoidon aloittamisesta.

#### Antotapa

Nasofan nenäsumute on tarkoitettu annettavaksi vain intranasaalisesti.

*Varotoimet, jotka on huomioitava ennen tämän lääkevalmisteen käsittelyä tai annostelua*

Kun Nasofan nenäsumutetta käytetään ensimmäisen kerran, pumppupullo valmistellaan käyttöön painamalla pumppua kuusi kertaa alaspäin ja vapauttamalla se aina pumppauskertojen välissä. Jos Nasofan nenäsumutetta ei ole käytetty seitsemään vuorokauteen, pullo on valmistettava uudelleen käyttöön painamalla ja vapauttamalla pumppu niin monta kertaa, että tuloksena on hienojakoista sumua.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Nasofan nenäsumutteen täyden hyödyn saavuttamiseen saattaa kulua useampi hoitopäivä.

Siirtyminen systeemisestä steroidihoidosta Nasofan nenäsumutteella tapahtuvaan hoitoon on tehtävä varoen, jos on aihetta olettaa, että potilaan lisämunuaisten toiminta on heikentynyt.

#### Kortikosteroidien systeemiset vaikutukset

Nenään annettavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Systeemiset vaikutukset ovat paljon vähemmän todennäköisiä kuin käytettäessä suun kautta otettavia kortikosteroideja, ja ne voivat olla erilaisia eri potilailla ja eri kortikosteroidivalmisteiden välillä.

Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset oireet, lisämunuaisten toiminnan heikkeneminen, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, kaihi, glaukooma sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla). Ks. kohdat 5.1 ja 5.2.

Lisämunuaisten toiminta voi estyä kliinisesti merkittävästi, jos intranasaalisia kortikosteroideja annetaan hoitosuosituksia suuremmalla annoksella. Jos tästä on viitteitä, systeemisten lisäkortikosteroidien käyttöä on harkittava räsitusilanteissa tai elektiivisissä leikkauksissa (ks. kohdasta 5.1 tietoja intranasaalisesta flutikasonipropionaatista).

Flutikasonipropionaatin ja voimakkaiden P450 3A4 –sytokromijärjestelmän estäjien (esim. ketokonatsoli ja ritonaviiriin kaltaiset proteaasin estäjät) väliset merkittävät yhteisvaikutukset ovat mahdollisia. Tuloksena voi olla flutikasonipropionaatin systeemisen altistustason nousu (esim. Cushingin oireyhtymää tai lisämunuaiskuoren suppressiota on todettu). Tämän vuoksi samanaikaista flutikasonipropionaatin ja ritonaviiriin käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin systeemisen kortikosteroidivaikutuksen aiheuttamat vaarat (ks. kohta 4.5).

#### Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai

topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Vaikka Nasofan nenäsumutteella voidaan useimmiten hallita allergisen kausinuhan oireet, asianmukainen lisähoito voi olla tarpeen etenkin silmäoireiden hoidossa, jos altistuminen siitepölyallergeeneille on erityisen voimakasta.

#### Infektiot

Jos potilaalla on tuberkuloosi, jokin hoitamaton infektio, silmäherpes, äskettäin tehty nenä- tai suuleikkaus tai jos hänellä on parhaillaan jokin nenä- tai suuvamma, hoidon hyödyt tulee arvioida suhteessa mahdollisiin haittoihin.

Paikalliset infektiot: nenän sivuonteloiden infektiot on hoidettava asianmukaisesti, mutta ne eivät ole kontraindikaatio Nasofan nenäsumutteen käytölle.

#### Nasofan sisältää bentsalkoniumkloridia

Nasofan nenäsumute sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridiliuosta, joka on ärsyttävä aine ja voi aiheuttaa ihoreaktioita. Jos lääkettä käytetään pitkään, bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa nenän limakalvojen turvotusta. Jos nenä on jatkuvasti tukkoinen, tulisi siirtyä käyttämään säilytysaineetonta nasaalista lääkevalmistetta. Jos sellaista ei ole saatavilla, tulisi käyttää muita valmistemuotoja.

Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa bronkospasmeja.

#### *Pediatriset potilaat*

Joidenkin nenän kautta annettavien kortikosteroidien on raportoitu hidastavan lasten kasvua sallituilla annoksilla. Jos lapsi saa pitkäaikaista intranasaalista kortikosteroidihoitoa, pitää hänen pituuskasvuun seurata säännöllisesti. Jos kasvu hidastuu, hoito on arvioitava uudelleen ja intranasaalisen kortikosteroidin annos on pienennettävä tasolle, jolla oireet pysyvät vielä hallinnassa. Potilaan lähettämistä lastentautien erikoislääkärille pitää myös harkita.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### *Flutikasonipropionaatin vaikutukset muihin lääkkeisiin*

Flutikasonipropionaatilla ei ole yhteisvaikutustutkimuksissa havaittu merkittäviä vaikutuksia terfenadiinin ja erytromysiinin farmakokinetiikkaan.

#### *Muiden lääkkeiden vaikutukset flutikasonipropionaattiin*

Terfenadiinilla ja erytromysiinillä ei ole yhteisvaikutustutkimuksissa havaittu merkittäviä vaikutuksia flutikasonipropionaatin farmakokinetiikkaan.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

#### *Pediatriset potilaat*

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### *Raskaus*

Valmisteen turvallisuudesta raskauden aikana ei ole riittävä näyttöä. Kortikosteroidien antaminen tiineenä oleville eläimille voi aiheuttaa häiriöitä sikiökehityksessä, kuten suulakihalkiota ja kohdunsisäisen kasvun hidastumista. Myös ihmisikiöön voi siten kohdistua hyvin pieni riski tällaisille vaikutuksille. Eläimillä sikiömuutoksia on kuitenkin todettu vain suhteellisen suurella systeemialistuksella. Kun lääkettä käytetään suoraan nenän limakalvoille, systeeminen altistus jää hyvin vähäiseksi.

Kuten muidenkin lääkkeiden yhteydessä, Nasofan nenäsumutteen raskaudenaikaisen käytön etuja on punnittava mahdollisiin riskeihin nähden.

#### *Imetys*

Flutikasonipropionaatin erittymistä rintamaitoon ei ole tutkittu. Flutikasonipropionaatin ihonalainen anto imettäville koerotille tuotti mitattavissa olevia pitoisuuksia plasmiaan ja todisteita flutikasonipropionaatin erittymisestä maitoon. Toisaalta kun lääkeainetta annettiin intranasaalisesti kädellisille, lääkettä ei havaittu plasmassa. Tästä syystä on epätodennäköistä, että lääkettä olisi havaittavissa maidossa. Kun imittävä äiti käyttää Nasofan nenäsumutetta, hoidollisia etuja on punnittava suhteessa äidille ja lapselle aiheutuviin mahdollisiin riskeihin.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nasofan nenäsumutteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### 4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa haittavaikutukset on esitetty ryhmiteltyinä elinjärjestelmäluokittain ja yleisyytensä mukaan. Yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

elinjärjestelmä	haittavaikutus	yleisyys
immuunijärjestelmä	yliherkkyysoireet seuraavien oirein:	
	bronkospasmit	harvinainen
	anafylaktiset reaktiot	harvinainen
	anafylaktoidiset reaktiot	harvinainen
	allergiset ihoreaktiot	hyvin harvinainen
	angioedeema (etenkin kasvoissa ja suunielussa)	hyvin harvinainen
hermosto	päänsärky epämiellyttävät maku- tai hajuaistimukset	yleinen
silmät	glaukooma, silmänsisäisen paineen nousu, kaihi Näitä haittavaikutuksia on esiintynyt spontaaneissa raporteissa pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)	hyvin harvinainen  tuntematon
hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	nenäverenvuoto	hyvin yleinen
	nenän ja kurkun kuivuus ja ärsytys	yleinen
	nenän väliseinän perforaatio limakalvohaavaumat Näitä haittavaikutuksia on yleensä raportoitu sellaisilla potilailla, joille aiemmin oli tehty nenäkirurginen toimenpide.	hyvin harvinainen
	nenän haavaumat	tuntematon

Nenän kautta annettavat kortikosteroidit voivat etenkin suurina annoksina ja pitkäaikaisessa käytössä aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia.

#### *Pediatriset potilaat*

Joidenkin nenään annettavien kortikosteroidien suositusannosten käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen lasten pituuskasvun hidastumista. Pitkäaikaista nenään annettavaa kortikosteroidihoitoa saavien lasten

pituuskasvua tulisi seurata säännöllisesti (ks. kohta 4.4.).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## 4.9 Yliannostus

Nasofan nenäsumutteen akuutista tai kroonisesta yliannostuksesta ei ole tietoja. Annettaessa terveille koehenkilöille intranasaalisesti 2 mg flutikasonipropionaattia kaksi kertaa vuorokaudessa seitsemän päivän ajan sillä ei todettu olevan vaikutusta hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA) toimintaan.

Suurten kortikosteroidiannosten hengittäminen tai nauttiminen suun kautta pitkään voi estää hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toimintaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nenän tukkoisuutta lievittävät paikallisvalmisteet, kortikosteroidit

ATC-koodi: R01AD08

#### *Kliininen teho ja turvallisuus*

Intranasaalisesti annettu flutikasonipropionaatti aiheuttaa vain vähän tai ei lainkaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoren lamausta.

Kun flutikasonipropionaattia annettiin nenän limakalvolle (200 mikrog/vrk), seerumin kortisolipitoisuudessa ei havaittu merkitsevää muutosta 24 tunnin aikana verrattuna lumelääkitykseen (suhde 1,01; 90 % CI 0,9–1,14).

#### *Pediatriset potilaat*

Yksivuotisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kasvututkimuksessa, johon osallistui samanaikaisesti kaksi ryhmää esipuberteetti-ikäisiä, 3-9-vuotiaita lapsia (56 potilasta sai intranasaalisesti flutikasonipropionaattia ja 52 potilasta sai lumelääkettä), ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa kasvunopeudessa intranasaalista flutikasonipropionaattia (nenäsumutteena 200 mikrog/vrk) saaneiden ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä. Arvioitu kasvunopeus yhden hoitovuoden aikana oli 6,20 cm/vuosi (SE=0,23) lumelääkeryhmässä ja 5,99 cm/vuosi (SE=0,23) flutikasonipropionaattiryhmässä. Keskimääräinen ero kasvunopeudessa hoitojen välillä vuoden kuluttua oli 0,20 cm/vuosi (SE=0,28, 95 % CI= -0,35, 0,76). Näyttöä kliinisesti merkittävistä muutoksista ei havaittu HPA -akselin toiminnassa virtsan 12-tunnin-kortisolieritystutkimuksen perusteella tai luun mineraalitiheydessä kaksiennergisen röntgenabsorptiometritutkimuksen perusteella.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *Imeytyminen*

Kun flutikasonipropionaattia annettiin intranasalisesti (200 mikrog/vrk), useimmilla henkilöillä ei ollut mitattavia vakaan tilan huippupitoisuuksia plasmassa (<0,01 ng/ml). Suurin havaittu  $C_{max}$ -arvo oli 0,017 ng/ml. Imeytyminen nenästä on vähäistä, koska flutikasoni on huonosti vesiliukoinen ja suurin osa annoksesta tulee lopulta niellyksi. Suun kautta annettaessa systeeminen altistus on < 1 %, mikä johtuu huonosta imeytymisestä ja presysteemisestä metaboliasta. Nenän ja suun (eli nielemisen) kautta tapahtuva systeeminen kokonaisimeytyminen on siksi hyvin pientä.

### *Jakautuminen*

Flutikasonipropionaatilla on suuri jakautumistilavuus tasapainotilassa (noin 318 l). Sitoutuminen plasman proteiineihin on kohtalaisen suurta (91 %).

### *Biotransformaatio*

Flutikasonipropionaatti poistuu nopeasti systeemisestä verenkierrosta, pääasiassa metaboloitumalla maksan kautta inaktiiviksi karboksyylihappometaboliitiksi sytokromi P450 entsyymien CYP3A4 avulla. Niety flutikasonipropionaatti käy läpi laajan ensikierron metabolian. Voimakkaita CYP3A4:n estäjiä, kuten ketokonatsolia ja ritonaviiria, on annettava samaan aikaan varoen, koska flutikasonipropionaatin systeeminen altistus voi nousta.

### *Eliminaatio*

Laskimoon annetun flutikasonipropionaatin eliminaationopeus annosalueella 250–1000 mikrogrammaa on lineaarinen ja sen plasmapuhdistuma on nopeaa ( $Cl = 1,1$  l/min). Huippupitoisuudet plasmassa laskevat noin 98 % 3–4 tunnin kuluessa, ja eliminaation puoliintumisaika (7,8 h) koskee siten vain pieniä lääkeainepitoisuuksia plasmassa. Flutikasonipropionaatin munuaispuhdistuma on vähäistä (< 0,2 %); siitä alle 5 % erittyy karboksyylihappometaboliittina. Suurin osa annoksesta erittyy ulosteisiin flutikasonipropionaattina ja sappimetaboliitteina.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaikki lääkkeen määräämisen kannalta olennaiset prekliiniset tiedot on kerrottu tämän valmisteyhteenvedon muissa osissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

glukoosi, vedetön  
selluloosa, dispergoituva  
fenyylietyylialkoholi  
bentsalkoniumkloridiliuos (40 mikrog/sumuteannos)  
polysorbaatti 80  
puhdistettu vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

12 ml tai 15 ml ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa on hienojakoisen sumun tuottava mittauspumppu.

Pakkauskoot: 60 (saatavilla ilman reseptiä), 120, 150, 240 (2x120) ja 360 (3x120) annosta sisältävät sumutteet.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Teva Sweden AB  
Box 1070  
SE-251 10 Helsingborg  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

21425

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.4.2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.3.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.10.2018