

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nasobec 50 mikrogramů/dávka nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka obsahuje 50 mikrogramů beklometason-dipropionátu (odpovídá 39,2 mikrogramům beklometasonu).

Pomocná látka se známým účinkem: roztok benzalkonium-chloridu 0,02 mg v jedné dávce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá neprůhledná suspenze prostá viditelných cizích částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe a léčba sezónní i celoroční alergické a vazomotorické rinitidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí, dospívající a děti starší 6 let:

Doporučená dávka je 400 mikrogramů beklometason-dipropionátu (dva vstříky dvakrát denně do každé nosní dírky). Pro některé pacienty je výhodnější aplikovat jedno vstříknutí do každé nosní dírky 3-4x denně.

Jakmile budou symptomy pod kontrolou, má být dávka snížena na jeden vstřík dvakrát denně do každé nosní dírky (200 mikrogramů beklometason-dipropionátu denně). Pro každého pacienta má být nastavena nejnižší možná dávka, při které je dosaženo účinné kontroly příznaků.

Maximální denní dávka nemá překročit osm vstříků (400 mikrogramů beklometason-dipropionátu).

Pacientovi má být objasněno, že plného terapeutického efektu bude dosaženo teprve po několikadenní léčbě.

Starší pacienti:

U starších pacientů jsou dávky stejné jako u dospělých.

Pediatrická populace

Děti mladší 6 let:

Pro nedostatek klinických dat není přípravek Nasobec určen dětem mladším šesti let.

Pokud po 3týdenní terapii nedojde ke zlepšení stavu pacienta, doporučuje se podávání přípravku přerušit.

Způsob podání

Nosní podání.

4.3 Kontraindikace

Hemoragická diatéza, epistaxe, virová a mykotická onemocnění, plicní tuberkulóza, děti do šesti let, 1. trimestr těhotenství.

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Systémové účinky nazálních kortikoidů se mohou vyskytnout, zvláště jsou-li dlouhodobě podávány vysoké dávky. Tyto účinky jsou méně pravděpodobné, než při užívání perorálních kortikosteroidů a mohou se lišit u jednotlivých pacientů i u jednotlivých kortikosteroidních přípravků. Možné systémové účinky zahrnují: Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, adrenální supresi, růstovou retardaci u dětí a dospívajících, kataraktu, glaukom a vzácněji i spektrum psychologických a behaviorálních účinků včetně psychomotorické hyperaktivity, spánkových poruch, úzkosti, deprese nebo agresivity (zvláště u dětí).

U dětí a dospívajících dlouhodobě léčených nazálními kortikosteroidy se doporučuje pravidelně monitorovat růstovou křivku. Pokud je růst zpomalen, má být přehodnocena léčba s cílem snížit dávku nazálních kortikosteroidů, pokud je to možné, na nejnižší dávku, při které je udržena účinná kontrola příznaků.

Zvýšená pozornost musí být věnována pacientům během jejich přechodu od systémové steroidní terapie na přípravek Nasobec, kde může být očekáváno narušení hypotalamo-pituitarno-adrenální osy (HPA). Také u pacientů s glaukomem, ulceracemi a poraněním v oblasti ORL je nutné opatrné podávání přípravku Nasobec.

Aplikace vyšších než doporučených dávek, může vyústit v klinicky významnou adrenální supresi. Pokud pacient používá vyšší dávky, než jaké jsou doporučeny, je třeba zvážit dodatečné podávání systémových kortikosteroidů během období stresu nebo plánované operace.

Přípravek Nasobec bude kontrolovat sezónní alergickou rinitidu ve většině případů, avšak doplňující terapie ke kontrole očních symptomů může být nutná v době vystavení pacienta velkému vlivu alergenů.

Infekce nosních cest a vedlejších nosních dutin mají být patřičně léčeny, avšak netvoří výslovnou kontraindikaci pro léčbu přípravkem Nasobec.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta,

glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pomocné látky

Benzalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,02 mg benzalkonium-chloridu v jedné dávce.

Konzervační látka (benzalkonium-chlorid), obsažená v přípravku Nasobec, může při dlouhodobém používání způsobit edém nosní sliznice. V případě takové reakce (trvale ucpaný nos) se doporučuje užívat léčivé přípravky do nosu bez dané konzervační látky. Pokud však takové léčivé přípravky bez konzervační látky nejsou k dispozici, je třeba zvolit jinou lékovou formu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pro nosní sprej s obsahem beklometason-dipropionátu nebyly hlášeny žádné interakce.

Beklometason je méně závislý na metabolismu CYP3A než jiné kortikosteroidy a obecně je výskyt interakcí nepravděpodobný. Možnost systémových účinků při souběžném užívání silných inhibitorů CYP3A (např. ritonaviru, kobicistatu) však nelze vyloučit, a proto je nutná zvýšená opatrnost a při používání těchto látek se doporučuje pacienta náležitě sledovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Jsou neadekvátní důkazy bezpečnosti u člověka během těhotenství. Starší studie na zvířatech prokázaly zvýšený výskyt rozštěpu patra a růstové retardace plodu následující po užívání vysokých dávek systémových kortikosteroidů v průběhu těhotenství. Z tohoto důvodu může existovat velmi malé riziko těchto účinků na lidský plod. Avšak je třeba podotknout, že změny zvířecího plodu nastaly po vystavení relativně vysokým dávkám systémových kortikosteroidů. Při přímé intranazální aplikaci doporučených dávek dochází k minimální systémové expozici. Během dlouhodobé léčby nelze vyloučit intrauterinní růstovou retardaci.

Používání během těhotenství:

Nasobec se nesmí aplikovat v 1. trimestru. V dalším průběhu těhotenství se má zvážit riziko používání léku pro matku a plod oproti terapeutické výtečnosti.

Pokud lékař neurčí jinak, přípravek Nasobec se nemá v průběhu těhotenství používat.

Kojení:

Neexistují žádné studie, které by se zabývaly přechodem beklometason-dipropionátu do mléka kojících zvířat. Avšak je pravděpodobné, že se beklometason-dipropionát vylučuje do mléka.

U kojících žen je nutno zvážit terapeutický přínos pro matku oproti možnému riziku pro dítě.

Bez předchozí konzultace s lékařem se přípravek Nasobec nemá v období kojení používat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Beklometason-dipropionát nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nazálně podávané glukokortikoidy mohou způsobit nežádoucí systémové účinky, zvláště jsou-li dlouhodobě podávány ve vysokých dávkách.

Dlouhodobé používání přípravku Nasobec (10 let) nevedlo k vážným lokálním změnám na sliznicích.

Četnosti nežádoucích účinků jsou uváděny takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce*.

Velmi vzácné: dyspnoe a/nebo bronchospasmus, anafylaktická reakce.

Poruchy nervového systému

Vzácné: změna čichových nebo chuťových vjemů, bolesti hlavy.

Poruchy oka

Vzácné: zvýšený intraokulární tlak včetně glaukomu.

Velmi vzácné: katarakta.

Není známo: rozmazané vidění (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: sucho v nose, dráždění v nose a hrdle, epistaxe, perforace nosní přepážky, kýchání, ulkus sliznice.

*Byly hlášeny velmi vzácné případy hypersenzitivních reakcí. Jedná se především o vyrážku, kopřivku, pruritus, erytém a otok obličeje, rtů, hrdla a očí, anafylaktoidní příp. anafylaktickou reakci, dyspnoe a/nebo bronchospasmus.

Pediatrická populace

U dětí léčených nazálními kortikosteroidy byla hlášena růstová retardace (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Krátkodobé překročení maximální předepsané dávky může způsobit supresi HPA (hypotalamo-pituitar-adrenální) funkce. Nejsou nezbytné žádné urgentní léčebné procedury.

Léčba má pokračovat v předepsaných dávkách a hormonální zpětnovazebný mechanismus bude obnoven po 1-2 dnech.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, kortikosteroidy.

ATC kód: R01AD01

Mechanismus účinku:

Beklometason-dipropionát (BDP) je diester beklometasonu, syntetický glukokortikoid, který má antiinflamatorní a imunosupresivní vlastnosti. Beklometason-dipropionát v doporučených dávkách má topické účinky na plíce bez signifikantní systémové aktivity, ačkoliv mechanismy účinků nejsou ještě známy.

Při místní aplikaci vykazuje beklometason-17,21-dipropionát silné protizánětlivé a vazokonstrikční účinky.

Beklometason-dipropionát je proléčivem se slabou vazebnou afinitou na kortikosteroidní receptor. Skrz esterázy se hydrolyzuje na vysoce aktivní metabolit beklometason-17-monopropionát (B-17-MP) s vysokým lokálním protizánětlivým účinkem.

K prevenci polinózy je třeba beklometason-dipropionát užívat před vystavením alergenům. Užíváním beklometason-dipropionátu lze dosáhnout prevence opětovného výskytu alergických symptomů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intranazálním podání BDP byla systémová absorpce stanovena měřením plazmatických koncentrací jeho aktivního metabolitu B-17-MP, jehož absolutní biologická dostupnost po intranazálním podání byla 44 %. Po intranazálním podání je <1 % dávky absorbováno nosní sliznicí. Zbytek po vyčištění nosu, buď odečením nebo mukociliární clearance, se může vstřebat z gastrointestinálního traktu. Plazmatický B-17-MP je díky konverzi na BDP téměř zcela absorbován ze spolknuté dávky.

Po perorálním podání BDP byla systémová absorpce rovněž stanovena měřením plazmatických koncentrací jeho aktivního metabolitu B-17-MP, jehož absolutní biologická dostupnost po perorálním podání byla 41 %.

Po perorální dávce je B-17-MP absorbován pomalu a vrcholových plazmatických koncentrací dosahuje 3-5 hodin po podání.

Metabolismus

BDP se po perorálním nebo intranazálním podání velmi rychle uvolňuje z oběhu a plazmatické koncentrace jsou nezjistitelné (<50 pg/ml). Většina spolknuté části BDP se rychle metabolizuje při svém prvním průchodu játry. Hlavním produktem metabolismu je aktivní metabolit B-17-MP. Formují se také menšinové neaktivní metabolity, beklometason-21-monopropionát (B-21-MP) a beklometason (BOH), které se však na systémové expozici významně nepodílí.

Distribuce

Tkáňová distribuce BDP je v ustáleném stavu mírná (20 l), ale je rozsáhlejší u B-17-MP (424 l). Vazba BDP na plazmatické bílkoviny je mírně vysoká (87 %).

Eliminace

Eliminace BDP a B-17-MP jsou charakteristické vysokou plazmatickou clearance (150 a 120 l/h) s odpovídajícím konečným eliminačním poločasem 0,5 h a 2,7 h. Po perorálním podání titrovaného BDP bylo přibližně 60 % dávky během 96 hodin vyloučeno stolicí ve formě volných a konjugovaných polárních metabolitů. Přibližně 12 % dávky bylo vyloučeno močí ve formě volných a konjugovaných polárních metabolitů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dlouhodobé studie u potkanů neprokázaly žádný karcinogenní potenciál přípravku Nasobec.

Stejně jako u ostatních kortikoidů při parenterálním podání (subkutánně) beklometason-dipropionátu byla prokázána teratogenita a embryocidita u myši a králíků při dávkách 10x větších než u člověka. Teratogenní a embryocidní účinky nebyly prokázány při inhalačním podání 10x větších dávek, než je doporučená dávka u člověka. Tyto účinky nebyly prokázány ani při perorálním podání 1000x větších dávek.

Mutagenní účinky nebyly reprodukcími studiemi dostatečně ověřeny. Proto je třeba pečlivě zvážit aplikaci přípravku Nasobec u těhotných žen.

Preklinická data ukázala, že benzalkonium chlorid má na koncentraci a čase závislé toxické účinky na cilie, které vedou k jejich ireverzibilní imobilitě. Tyto účinky byly prokázány jak *in vitro*, tak *in vivo* (zvířecím modelem byly potkani). Benzalkonium-chlorid také způsobuje histopatologické změny nosní sliznice.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Roztok benzalkonium-chloridu, fenethylalkohol, polysorbát 80, glukosa, disperzní celuloza (mikrokrytalická celuloza a sodná sůl karmelosy), koncentrovaná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky v neporušeném obalu, po prvním otevření: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polyethylenová průsvitná lahvička, šroubovací uzávěr s tlakovým dávkovačem, bezpečnostní kroužek, polyethylenový ochranný kryt, krabička.

Velikost balení: 200 dávek

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
Haarlem, 2031GA
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

69/530/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 8. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 5. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 7. 2025