

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

NASONEX 50 mikrograma sprej za nos, suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Mometazonfuroat (u obliku hidrata) 50 mikrograma/uštrcaj.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 0,02 mg benzalkonijevog klorida po uštrcaju.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija.

Bijela ili gotovo bijela neprozirna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

NASONEX sprej za nos je indiciran za primjenu u odraslih i djece u dobi od 3 godine i starijih za liječenje simptoma sezonskog alergijskog rinitisa ili cjelogodišnjeg rinitisa.

NASONEX sprej za nos je indiciran za liječenje nosnih polipa u odraslih u dobi od 18 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Nakon početnog aktiviranja pumpice NASONEX spreja za nos, svakim se uštrcajem oslobađa približno 100 mg suspenzije mometazonfuroata koja sadrži mometazonfuroat hidrat u količini koja odgovara 50 mikrograma mometazonfuroata.

Doziranje

Sezonski alergijski ili cjelogodišnji rinitis

Odrasli (uključujući starije bolesnike) i djeca u dobi od 12 godina i starija: uobičajena preporučena doza je dva uštrcaja (50 mikrograma/uštrcaj) u svaku nosnicu jedanput na dan (ukupna doza 200 mikrograma). Kada se simptomi stave pod kontrolu, smanjenje doze na jedan uštrcaj u svaku nosnicu (ukupna doza 100 mikrograma) može biti učinkovito u terapiji održavanja. Ako simptomi nisu odgovarajuće kontrolirani, doza se može povećati na maksimalnu dnevnu dozu od četiri uštrcaja u svaku nosnicu jedanput na dan (ukupna doza 400 mikrograma). Nakon stavljanja simptoma pod kontrolu, preporučuje se smanjenje doze.

Djeca u dobi od 3 do 11 godina: uobičajena preporučena doza je jedan uštrcaj (50 mikrograma/uštrcaj) u svaku nosnicu jedanput na dan (ukupna doza 100 mikrograma).

NASONEX sprej za nos pokazao je klinički značajan početak djelovanja unutar 12 sati nakon prve doze u nekih bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom. Međutim, potpuna korist lijeka možda se

neće postići u prvih 48 sati; stoga bolesnici moraju nastaviti s redovitom primjenom kako bi postigli potpunu terapijsku korist.

Liječenje s NASONEX sprejem za nos možda će trebati započeti nekoliko dana prije očekivanog početka peludne sezone u bolesnika koji u anamnezi imaju umjerene do jake simptome sezonskog alergijskog rinitisa.

Nosna polipoza

Uobičajena preporučena početna doza za polipozu je dva uštrcaja (50 mikrograma/uštrcaj) u svaku nosnicu jedanput na dan (ukupna dnevna doza od 200 mikrograma). Ukoliko se ne uspostavi kontrola simptoma nakon 5 do 6 tjedana, dnevna doza se može povećati na dva uštrcaja u svaku nosnicu dvaput na dan (ukupna dnevna doza od 400 mikrograma). Dozu treba istitirati na najmanju dozu pri kojoj će se održati učinkovita kontrola simptoma. Ukoliko nakon 5 do 6 tjedana primjene od dvaput na dan ne dođe do poboljšanja simptoma, bolesnika treba ponovno pregledati i ponovno razmotriti plan liječenja.

Ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti NASONEX spreja za nos u liječenju nosne polipoze trajala su četiri mjeseca.

Pedijatrijska populacija

Sezonski alergijski rinitis i cjelogodišnji rinitis

Sigurnost i djelotvornost NASONEX spreja za nos u djece mlađe od 3 godine nisu ustanovljene.

Nosna polipoza

Sigurnost i djelotvornost NASONEX spreja za nos u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Prije primjene prve doze, spremnik treba dobro protresti i aktivirati pumpicu 10 puta (sve dok se ne postigne jednoliki mlaz). Ukoliko se pumpica ne koristi 14 dana ili duže, prije sljedeće primjene treba je ponovno aktivirati s 2 potiska, dok se ne postigne jednolik mlaz.

Prije svake primjene spremnik treba dobro protresti. Nakon što je iskorišten sav označen broj uštrcaja ili u roku od 2 mjeseca od prve primjene, bočicu treba baciti.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, mometazonfuroat, ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

NASONEX sprej za nos se ne smije koristiti kada postoji neliječena lokalizirana infekcija koja zahvaća sluznicu nosa, kao što je herpes simplex.

Zbog inhibitornog učinka kortikosteroida na zacjeljivanje rana, bolesnici koji su nedavno imali operaciju ili ozljedu nosa ne smiju upotrebljavati nazalne kortikosteroide dok rana ne zacijeli.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Imunosupresija

NASONEX sprej za nos se mora oprezno primjenjivati, ili uopće ne primjenjivati, u bolesnika s aktivnom ili latentnom tuberkuloznom infekcijom respiratornog trakta te u slučaju neliječenih gljivičnih, bakterijskih ili sistemskih virusnih infekcija.

Bolesnici koji primaju kortikosteroide i koji su potencijalno imunosuprimirani, moraju biti upozoreni na rizik od izlaganja određenim infekcijama (npr. vodenim kozicama, ospicama) i da, u slučaju takve izloženosti, potraže medicinski savjet.

Lokalni učinci u nosu

Nakon 12 mjeseci liječenja NASONEX sprejem za nos u ispitivanju bolesnika s cjelogodišnjim rinitisom nije bilo dokaza atrofije sluznice nosa, a mometazonfuroat djelovao je na uspostavljanje normalnog histološkog fenotipa sluznice nosa. Ipak, bolesnike koji koriste NASONEX sprej za nos tijekom nekoliko mjeseci ili dulje potrebno je periodički pregledati zbog mogućih promjena na sluznici nosa. Ukoliko se razvije lokalna gljivična infekcija nosa ili ždrijela, može biti potrebno prekinuti primjenu NASONEX spreja za nos ili provesti odgovarajuće liječenje. Trajna iritacija nosa i ždrijela može biti indikacija za prestanak primjene NASONEX spreja za nos.

NASONEX se ne preporučuje u slučaju perforacije nosnog septuma (vidjeti dio 4.8).

U kliničkim je ispitivanjima incidencija epistakse bila viša u usporedbi s placebom. Epistaksa je općenito bila samoograničavajuća i blage naravi (vidjeti dio 4.8).

NASONEX sprej za nos sadrži benzalkonijev klorid. Benzalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj ili oticanje sluznice u nosu, osobito ako se koristi duže vrijeme.

Sistemske učinci kortikosteroida

Nazalni kortikosteroidi mogu imati sistemske učinke, osobito kad se propisuju u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja. Vjerojatnost nastanka tih učinaka puno je manja nego kod oralnih kortikosteroida i može varirati u pojedinim bolesnika i između različitih kortikosteroidnih pripravaka. Mogući sistemske učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidna obilježja, supresiju nadbubrežne žlijezde, zastoj u rastu u djece i adolescenata, kataraktu, glaukom i rjeđe, niz psiholoških učinaka ili učinaka na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresiju (osobito u djece).

Nakon primjene intranazalnih kortikosteroida, prijavljeni su slučajevi povećanog intraokularnog tlaka (vidjeti dio 4.8).

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida (uključujući intranazalnu, inhalacijsku i intraokularnu) moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka poremećaja vida, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Potreban je poseban oprez u bolesnika koji nakon dugotrajne sistemske primjene kortikosteroida započnu primjenjivati NASONEX sprej za nos. Ukidanje sistemskih kortikosteroida u tih bolesnika može dovesti do adrenalne insuficijencije tijekom nekoliko mjeseci dok se ne uspostavi funkcija HHA osi. Ako takvi bolesnici pokažu znakove i simptome adrenalne insuficijencije ili simptome ustezanja (npr. bol u zglobovima i/ili mišićima, klonulost i depresiju u početku) usprkos ublažavanju nazalnih simptoma, mora se nastaviti sa sistemskom primjenom kortikosteroida i uvesti druge načine liječenja i odgovarajuće mjere. U slučaju takvog prijelaza mogu doći do izražaja i postojeća alergijska stanja kao što su alergijski konjunktivitis i ekcem, koji su prethodno bili suprimirani tijekom sistemske kortikosteroidne terapije.

Liječenje višim dozama od preporučenih može dovesti do klinički značajne supresije nadbubrežne žlijezde. Ako postoje dokazi o primjeni doza viših od preporučenih, onda je potrebno razmotriti dodatnu primjenu sistemskih kortikosteroida tijekom razdoblja stresa ili elektivnog kirurškog zahvata.

Nosni polipi

Sigurnost i djelotvornost NASONEX spreja za nos nije ispitivana u liječenju unilateralnih polipa, polipa povezanih s cističnom fibrozom ili polipa koji potpuno zatvaraju nosne šupljine.

Unilateralne polipe koji su neobičnog ili nepravilnog izgleda potrebno je dodatno evaluirati, osobito ukoliko su ulcerirani ili krvare.

Utjecaj na rast u pedijatrijskoj populaciji

U djece koja dugotrajno primaju terapiju nazalnim kortikosteroidima preporučuje se redovito mjerenje visine. Ukoliko je rast usporen, terapija se mora razmotriti s ciljem smanjenja doze nazalnih kortikosteroida, ukoliko je to moguće, na najnižu dozu kojom se postiže učinkovita kontrola simptoma. Osim toga, potrebno je razmotriti upućivanje bolesnika pedijatru.

Nenazalni simptomi

Iako će se NASONEX sprejem postići kontrola nazalnih simptoma u većine bolesnika, konkomitantna primjena odgovarajućeg dodatnog liječenja može pružiti dodatno ublažavanje drugih simptoma, osobito očnih.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

(Vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi sistemskih kortikosteroida)

Provedeno je kliničko ispitivanje interakcije s loratadinom. Interakcije nisu zabilježene.

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni mometazonfuroata u trudnica ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao i s drugim nazalnim kortikosteroidnim pripravcima, NASONEX sprej za nos se ne smije primjenjivati u trudnica osim ako potencijalna korist za majku opravdava potencijalni rizik za majku, fetus ili dojenče. Dojenčad majki koje su dobivale kortikosteroide u trudnoći potrebno je pomno nadzirati zbog hipoadrenalizma.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se mometazonfuroat u majčino mlijeko. Kao i s drugim nazalnim kortikosteroidnim pripravcima, mora se odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja NASONEX sprejem za nos uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o učinku mometazonfuroata na plodnost. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost, ali ne i učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije poznat.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Epistaksa je općenito bila samoograničavajuća i blage naravi, a javljala se u većoj incidenciji nego kod primjene placeba (5%), ali u usporedivoj ili nižoj incidenciji u usporedbi s nazalnim kortikosteroidima koji su bili aktivna kontrola u ispitivanju (do 15%) kao što je prijavljeno u kliničkim ispitivanjima za alergijski rinitis. Incidencija svih ostalih štetnih događaja može se usporediti s onom kod primjene placeba. U bolesnika liječenih zbog nosne polipoze, ukupna incidencija štetnih događaja bila je slična onoj zapaženoj u bolesnika s alergijskim rinitisom.

Sistemske učinke nazalnih kortikosteroida mogu se javiti, osobito kad se propisuju u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave povezane s liječenjem ($\geq 1\%$) prijavljene u kliničkim ispitivanjima u bolesnika s alergijskim rinitisom ili nosnom polipozom i nakon stavljanja u promet, bez obzira na indikaciju, prikazane su u Tablici 1. Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svake klase organskog sustava nuspojave su navedene prema učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Učestalost štetnih događaja nakon stavljanja u promet se smatra „nepoznatom (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“.

Tablica 1: Nuspojave povezane s liječenjem prijavljene po organskim sustavima i učestalosti	Vrlo često	Često	Nepoznato
Infekcije i infestacije		faringitis infekcija gornjih dišnih putova [†]	
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost uključujući anafilaktične reakcije, angioedem, bronhospazam i dispneju
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja	
Poremećaji oka			glaukom povišeni intraokularni tlak katarakte zamućen vid (vidjeti također dio 4.4)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	epistaksa*	epistaksa peckanje nosa iritacija nosa ulceracija nosa	perforacija nosnog septuma
Poremećaji probavnog sustava		iritacija grla*	poremećaji osjeta okusa i mirisa

*zabilježeno kod doziranja dvaput na dan za nosnu polipozu

[†]zabilježeno s manje čestom učestalošću kod doziranja dvaput na dan za nosnu polipozu

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji, incidencija zabilježenih štetnih događaja u kliničkim ispitivanjima, npr. epistakse (6%), glavobolje (3%), iritacije nosa (2%) i kihanja (2%) bila je usporediva s placebom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Inhalacija ili peroralna primjena prekomjernih doza kortikosteroida može dovesti do supresije HHA osi.

Liječenje

Kako je sistemska bioraspoloživost NASONEX spreja za nos < 1%, nije vjerojatno da će predoziranje zahtijevati bilo koju drugu terapiju osim opservacije, nakon čega slijedi uvođenje odgovarajućeg propisanog doziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: nazalni dekonjestivi za lokalnu primjenu - kortikosteroidi, ATK oznaka: R01A D09.

Mehanizam djelovanja

Mometazonfuroat je glukokortikosteroid za lokalnu primjenu koji ima lokalna protuupalna svojstva pri dozama koje nisu sistemski aktivne.

Vjerojatno je većinski mehanizam antialergijskih i protuupalnih učinaka mometazonfuroata njegova sposobnost inhibicije otpuštanja medijatora alergijske reakcije. Mometazonfuroat značajno inhibira otpuštanje leukotriena iz leukocita alergičnog bolesnika. Mometazonfuroat se u staničnoj kulturi pokazao visoko potentnim u inhibiciji sinteze i otpuštanja IL-1, IL-5, IL-6 i TNF α ; također je potentni inhibitor proizvodnje leukotriena. Dodatno, on je ekstremno potentan inhibitor proizvodnje Th2 citokina, IL-4 i IL-5 iz humanih CD4+ T-stanica.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanjima u kojima su primjenjivani nazalni antigeni, NASONEX sprej za nos pokazao je protuupalnu aktivnost i kod ranog i kod kasnog odgovora na alergiju. To je dokazano smanjenjem (naspram placebo) aktivnosti histamina i eozinofila te smanjenjem (naspram početnih vrijednosti) broja eozinofila, neutrofila i proteina za adheziju epitelnih stanica.

U 28% bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom NASONEX sprej za nos pokazao je klinički značajan nastup djelovanja unutar 12 sati nakon prve doze. Medijan (50%) otklanjanja simptoma bilo je 35,9 sati.

Pedijatrijska populacija

U placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju u kojem su pedijatrijski bolesnici (n=49 po grupi) primjenjivali NASONEX sprej za nos 100 mikrograma na dan tijekom jedne godine, nije primijećeno smanjenje brzine rasta.

S obzirom na to da su dostupni podaci o sigurnosti i djelotvornosti primjene NASONEX spreja za nos u pedijatrijskoj populaciji od 3 do 5 godina starosti ograničeni, nije moguće utvrditi odgovarajući raspon doziranja. U ispitivanju u koje je bilo uključeno 48 djece u dobi od 3 do 5 godina koja su liječena intranazalnim mometazonfuroatom 50, 100 ili 200 mikrograma/dan tijekom 14 dana, nije bilo značajnih razlika u srednjim vrijednostima razine kortizola u plazmi u odnosu na placebo prema odgovoru na tetrakozaktrin stimulirajući test.

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja NASONEX spreja za nos i s njime povezanih naziva u svim podskupinama pedijatrijske populacije u sezonskom i cjelogodišnjem alergijskom rinitisu (vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Mometazonfuroat, primijenjen kao vodeni sprej za nos, ima sistemska bioraspoloživost od < 1% u plazmi, koristeći osjetljive testove s donjom kvantifikacijskom granicom od 0,25 pg/ml.

Distribucija

Nije primjenjivo jer se mometazon slabo apsorbira nazalnim putem.

Biotransformacija

Mala količina koja se može progutati i apsorbirati podliježe opsežnom metabolizmu prvog prolaska kroz jetru.

Eliminacija

Apsorbirani mometazonfuroat opsežno se metabolizira, a metaboliti se izlučuju mokraćom i u žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu pokazani jedinstveni toksikološki učinci mometazonfuroata. Svi primijećeni učinci su tipični za tu klasu djelatnih tvari i povezani su s prekomjernim farmakološkim učincima glukokortikosteroida.

Neklinička ispitivanja pokazuju da mometazonfuroat nema androgeni, antiandrogeni, estrogenski ili antiestrogenski učinak, ali poput ostalih glukokortikosteroida pokazuje antiuterotropno djelovanje i odgađa vaginalno otvaranje na životinjskim modelima u visokim peroralnim dozama od 56 mg/kg/dan i 280 mg/kg/dan.

Poput ostalih glukokortikosteroida, mometazonfuroat je pokazao klastogeni učinak *in vitro* u visokim koncentracijama. Međutim, u terapijski relevantnim dozama ne očekuju se mutageni učinci. U ispitivanjima reproduktivne funkcije, mometazonfuroat primijenjen supkutano, u dozi od 15 mikrograma/kg dovodi do produženja gestacije te produženog i otežanog porođaja, smanjenog preživljenja potomstva te smanjene porođajne težine i smanjenog dobivanja na težini. Nije bilo učinka na plodnost.

Poput ostalih glukokortikosteroida, mometazonfuroat je teratogen u glodavaca i kunića. Primijećeni učinci bili su umbilikalna hernija u štakora, rascjep nepca u miševa i ageneza žučnog mjehura, umbilikalna hernija i savitljive prednje šape u kunića. Opažena su također smanjena dobivanja na tjelesnoj težini majki, učinci na fetalni rast (smanjena fetalna tjelesna težina i/ili odgođena osifikacija) u štakora, kunića i miševa te smanjeno preživljavanje potomstva miševa.

Kancerogeni potencijal inhaliranog mometazonfuroata (aerosol s CFC propelentom i surfaktantom) u koncentracijama od 0,25 do 2,0 mikrograma/l ispitivan je u 24-mjesečnom ispitivanju na miševima i štakorima. Zabilježeni su tipični učinci vezani za glukokortikosteroide, uključujući nekoliko neoplastičnih lezija. Nije otkriven statistički značajan odgovor ovisan o dozi za bilo koji tip tumora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

disperzibilna celuloza (celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij)
glicerol
natrijev citrat
citratna kiselina hidrat
polisorbat 80
benzalkonijev klorid
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Upotrijebiti unutar 2 mjeseca od prve primjene.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

NASONEX sprej za nos pakiran je u bijelu polietilensku bočicu visoke gustoće koja sadržava 10 g suspenzije (60 uštrcaja) ili 18 g suspenzije (140 uštrcaja), opremljenu s mjernom pumpicom, ručnim propilenskim aktivatorom spreja.

Veličine pakiranja: 10 g, 1 bočica
 18 g, 1, 2 ili 3 bočice

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Organon Pharma d.o.o.
Slavonska avenija 1c, 10 000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-032470068

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 6. svibnja 1999.

Datum posljednje obnove odobrenja: 16. srpnja 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09. kolovoza 2021.