

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NASONEX 50 mikrogramů/dávka nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Mometasoni furoas (jako monohydrát) 50 mikrogramů/dávka.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,02 mg benzalkonium-chloridu v jednom vstříku

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá nebo téměř bílá opaleskující suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

NASONEX nosní sprej je indikován u dospělých a dětí ve věku 3 roky a starších pro léčbu symptomů sezónní alergické nebo celoroční rýmy.

NASONEX nosní sprej je indikován pro léčbu nosních polypů u dospělých ve věku 18 let a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Po počátečním uvedení dávkovače přípravku NASONEX nosní sprej do chodu se každým vstříkem uvolní přibližně 100 mg suspenze mometason-furoátu, obsahující monohydrát mometason-furoátu v množství ekvivalentním 50 mikrogramům mometason-furoátu.

Dávkování

Sezónní alergická nebo celoroční rýma

Dospělí (včetně starších pacientů) a děti ve věku 12 let a starší: Obvyklá doporučená dávka je dva vstříky (50 mikrogramů/vstřík) do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 200 mikrogramů). Jakmile se dosáhne účinné kontroly příznaků, může být efektivní snížit při udržovací léčbě dávku na jeden vstřík do každé nosní dírky (celková dávka 100 mikrogramů). Není-li dosaženo adekvátní úpravy příznaků, lze dávku zvýšit na maximální denní dávku čtyři vstříky do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 400 mikrogramů). Po dosažení účinné kontroly příznaků se doporučuje používanou dávku snížit.

Děti ve věku od 3 do 11 let: Obvyklá doporučená dávka je jeden vstřík (50 mikrogramů/vstřík) do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 100 mikrogramů).

Ke klinicky významnému nástupu účinku přípravku NASONEX nosní sprej dochází u některých pacientů se sezónní alergickou rýmou za 12 hodin po aplikaci první dávky; nicméně úplného přínosu

léčby nemusí být během prvních 48 hodin dosaženo. K dosažení plného terapeutického účinku je proto třeba, aby pacient pokračoval v pravidelném užívání.

U pacientů se středně závažnými až závažnými příznaky sezónní alergické rýmy v anamnéze může být zapotřebí zahájit léčbu přípravkem NASONEX nosní sprej několik dní před předpokládaným začátkem pylové sezóny.

Nosní polypóza

Obvyklá doporučená počáteční dávka pro polypózu jsou 2 vstříky (50 mikrogramů/vstřík) do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka 200 mikrogramů). Není-li po 5 až 6 týdnech dosaženo adekvátní úpravy příznaků, lze dávku zvýšit na denní dávku dva vstříky do každé nosní dírky dvakrát denně (celková denní dávka 400 mikrogramů). Dávka by se měla titrovat na nejnižší dávku, při které zůstanou příznaky účinně kontrolovány. Není-li po 5 až 6 týdnech podávání dvakrát denně dosaženo zlepšení, je nutné pacienta znovu vyšetřit a znovu zvážit léčebnou strategii.

Studie účinnosti a bezpečnosti přípravku NASONEX nosní sprej při léčbě nosních polypů trvaly 4 měsíce.

Pediatrická populace

Sezónní alergická rýma a celoroční rýma

Bezpečnost a účinnost přípravku NASONEX nosní sprej u dětí mladších 3 let nebyla stanovena.

Nosní polypóza

Bezpečnost a účinnost přípravku NASONEX nosní sprej u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena.

Způsob podání

Před podáním první dávky dávkovač dobře protřepte a stiskněte 10krát (dokud nebude vidět rovnoměrně rozptýlený sprej). Pokud není dávkovač používán 14 dnů nebo déle, uveďte jej před dalším použitím do chodu 2 stisky, dokud nebude vidět rovnoměrně rozptýlený sprej.

Před každým použitím dávkovač dobře protřepte. Po dosažení vyznačeného množství dávek nebo za 2 měsíce od prvního použití je třeba lahvičku zlikvidovat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, mometason-furoát, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek NASONEX nosní sprej se nesmí používat, pokud je přítomna neléčená lokální infekce zasahující nosní sliznici, jako je infekce virem herpes simplex.

Vzhledem k inhibičnímu účinku kortikosteroidů na hojení ran nesmí pacienti, kteří v nedávné době podstoupili rhinochirurgický výkon nebo prodělali úraz nosu, nosní kortikosteroidy používat, dokud se rána nezahojí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Imunosuprese

NASONEX nosní sprej musí být používán s opatrností, pokud vůbec, u pacientů s aktivní nebo neaktivní tuberkulózou respiračního traktu nebo s neléčenou mykotickou, bakteriální nebo systémovou virovou infekcí.

Pacienty léčené kortikosteroidy, kteří jsou potenciálně imunosuprimováni, je nutno upozornit na riziko expozice jistým infekcím (např. plané neštovice, spalničky) a na důležitost návštěvy lékaře, pokud k takové expozici dojde.

Lokální účinky na nos

Po 12měsíční léčbě přípravkem NASONEX nosní sprej nebyly ve studii pacientů s celoroční rýmou pozorovány žádné známky atrofie nosní sliznice; mometason-furoát také působí regresi stavu nosní sliznice směrem k normálnímu histologickému fenotypu. Nicméně u pacientů léčených přípravkem NASONEX nosní sprej po dobu několika měsíců nebo déle se musí provádět pravidelná vyšetření, zaměřená na možné změny nosní sliznice. Pokud se objeví lokalizovaná mykotická infekce v oblasti nosu nebo faryngu, může být nutné přerušení léčby přípravkem NASONEX nosní sprej nebo přidání vhodné léčby. Přetrvávající nasofaryngeální podráždění může být indikací pro přerušování léčby přípravkem NASONEX nosní sprej.

NASONEX se nedoporučuje při perforaci nosní přepážky (viz bod 4.8).

V klinických studiích se s vyšší incidencí než u placeba vyskytla epistaxe. Epistaxe ve většině případů sama vymizela a byla mírná (viz bod 4.8).

NASONEX nosní sprej obsahuje benzalkonium-chlorid, jehož dlouhodobé používání může způsobit edém nosní sliznice.

Systémové účinky kortikosteroidů

Mohou se objevit systémové účinky nosních kortikosteroidů, zejména při vysokých dávkách předepisovaných dlouhodobě. Tyto účinky jsou mnohem méně pravděpodobné než při podávání perorálních kortikosteroidů a mohou se u jednotlivých pacientů a jednotlivých kortikosteroidních přípravků lišit. Potenciální systémové účinky mohou zahrnovat Cushingův syndrom, Cushingoidní rysy, útlum nadledvin, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, kataraktu, glaukom a vzácněji řadu psychologických nebo behaviorálních účinků, včetně psychomotorické hyperaktivity, poruch spánku, úzkosti, deprese nebo agresivity (zejména u dětí).

Po intranazální aplikaci kortikosteroidů byly hlášeny případy zvýšeného nitroočního tlaku (viz bod 4.8).

U systémového i lokálního (včetně intranazálního, inhalačního a periokulárního) 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 poruch zraku, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů

Pacienti převádění z dlouhodobé léčby systémově působícími kortikosteroidy na přípravek NASONEX nosní sprej vyžadují pozorné sledování. Přerušování léčby systémovými kortikosteroidy může u těchto pacientů vést k dočasným projevům nedostatečnosti nadledvin přetrvávajícím až několik měsíců, než dojde k plné obnově funkce osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny. Pokud se u těchto pacientů známky a příznaky nedostatečnosti nadledvin nebo abstinenci příznaky (např. bolesti kloubů a/nebo svalů, malátnost a zpočátku deprese) navzdory úlevě nosních příznaků objeví, je nutno podávání systémových kortikosteroidů obnovit a zahájit též další potřebnou léčbu a provést nutná opatření. Může se tím rovněž demaskovat preexistující alergický stav, jako je alergická konjunktivitida nebo ekzém, který byl předtím systémovou kortikosteroidní léčbou potlačen.

Léčba vyššími než doporučenými dávkami může vést ke klinicky významnému útlumu nadledvin. Pokud jsou doklady pro to, že byly užívány vyšší než doporučené dávky, je nutné během období zátěže nebo při plánovaném chirurgickém zákroku zvážit dodatečné krytí systémovými kortikosteroidy.

Nosní polypy

Bezpečnost a účinnost přípravku NASONEX nosní sprej nebyla studována při užití v léčbě jednostranných polypů, polypů spojených s cystickou fibrózou nebo polypů, které úplně uzavírají nosní dutiny.

Dále by měly být zhodnoceny jednostranné polypy, které jsou neobvyklé nebo mají neobvyklý vzhled, zvláště jsou-li vředovité nebo krvácejí.

Vliv na růst u pediatrické populace

Doporučuje se pravidelně sledovat výšku dětí, které dlouhodobě užívají nazální kortikosteroidy. Jestliže je růst zpomalený, je třeba zrevidovat léčbu za účelem redukce dávek nazálních kortikosteroidů pokud možno na nejnižší dávku, která účinně kontroluje symptomy. Navíc je třeba zvážit vyšetření pacienta u pediatrického specialisty.

Příznaky mimo nos

I když přípravek NASONEX nosní sprej bude u většiny pacientů zvládat nosní příznaky, současné podávání vhodné dodatečné terapie může poskytnout další zmírnění jiných příznaků, zejména očních.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

(Viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití spolu se systémovými kortikosteroidy.)

Byla provedena klinická studie interakcí s loratadinem. Nebyly pozorovány žádné interakce.

Očekává se, že souběžná léčba inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání mometason-furoátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Stejně jako ostatní nosní kortikosteroidy by ani NASONEX nosní sprej neměl být používán v těhotenství, pokud potenciální prospěch pro matku nepřevýší jakékoli potenciální riziko pro matku, plod nebo kojence. Děti narozené matkám, které během těhotenství kortikosteroidy užívaly, musí být pečlivě sledovány vzhledem k nebezpečí hypofunkce nadledvin.

Kojení

Není známo, zda se mometason-furoát vylučuje do lidského mateřského mléka. Stejně jako u jiných nazálních kortikosteroidních přípravků je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/vysadit podávání přípravku NASONEX nosní sprej s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Klinické údaje o účincích mometason-furoátu na fertilitu nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu, nikoli však vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Epistaxe v převážné většině případů sama vymizela a byla mírná. Docházelo k ní častěji než při podávání placeba (5 %), ale její incidence hlášená v klinických studiích zaměřených na alergickou rýmu byla srovnatelná nebo nižší než při podávání dalších studovaných intranazálně aplikovaných kortikosteroidů ke kontrole alergické rýmy (do 15 %). Incidence všech ostatních nežádoucích účinků byla srovnatelná s incidencí pozorovanou u placeba. U pacientů léčených pro nosní polypózu byla celková incidence nežádoucích účinků podobná incidenci pozorované u pacientů s alergickou rýmou.

Systémový efekt nazálních kortikosteroidů se může vyskytnout především při dlouhodobém užívání vysokých dávek.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky související s léčbou (≥ 1 %) hlášené v klinických studiích u pacientů s alergickou rýmou nebo nosní polypózou a účinky hlášené po uvedení přípravku na trh bez ohledu na indikaci jsou uvedeny v Tabulce 1. Nežádoucí účinky jsou uspořádány podle tříd orgánových systémů MedDRA a seřazeny podle četnosti výskytu. Četnosti jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Četnost nežádoucích účinků hlášených po uvedení na trh je klasifikována jako „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Hlášené nežádoucí účinky související s léčbou podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu			
	Velmi časté	Časté	Není známo
Infekce a infestace		Faryngitida Infekce horního respiračního traktu [†]	
Poruchy imunitního systému			Přecitlivělost včetně anafylaktických reakcí, angioedém, bronchospasmus a dyspnoe
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	
Poruchy oka			Glaukom Zvýšený nitrooční tlak Katarakta Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Epistaxe*	Epistaxe Pálení v nose Podráždění nosu Vředy v nose	Perforace nosního septa
Gastrointestinální poruchy		Podráždění hrdla*	Poruchy chuti a čichu

*zaznamenáno při léčbě nosní polypózy s dávkováním dvakrát denně

[†] při léčbě nosní polypózy s dávkováním dvakrát denně zaznamenáno s četností „méně časté“

Pediatrická populace

U pediatrické populace byl výskyt zaznamenaných nežádoucích účinků v klinických studiích, jako jsou epistaxe (6 %), bolest hlavy (3 %), podráždění nosu (2 %) a kýchání (2 %), srovnatelný s placebem.

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 na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Symptomy

Inhalace nebo perorální podání nadměrných dávek kortikosteroidů může vést k supresi funkce osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA).

Léčba

Vzhledem k tomu, že systémová biologická dostupnost přípravku NASONEX nosní sprej je < 1 %, lze předpokládat, že při předávkování není nutná žádná terapie kromě pozorování s následným zahájením užívání vhodné, předepsané dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Otorhinolaryngologikum, kortikosteroidy pro lokální aplikaci, ATC kód: R01AD09

Mechanismus účinku

Mometason-furoát je topický glukokortikosteroid s lokálním protizánětlivým působením v dávkách, které nemají žádné systémové účinky.

Je pravděpodobné, že značná část mechanismu antialergických a protizánětlivých účinků mometason-furoátu spočívá v jeho schopnosti inhibovat uvolňování mediátorů alergických reakcí. Mometason-furoát významnou měrou inhibuje uvolňování leukotrienů z leukocytů u pacientů s alergiemi. V buněčných kulturách se mometason-furoát ukázal velmi účinným v inhibici syntézy a uvolňování IL-1, IL-5, IL-6 a TNF α ; je také účinným inhibitorem produkce leukotrienů. Navíc je mimořádně účinným inhibitorem produkce Th2 cytokinů, IL-4 a IL-5 z lidských CD4⁺ T-buněk.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích využívajících vyvolání nosní antigenové odezvy NASONEX nosní sprej vykázal protizánětlivou aktivitu v obou fázích alergických odpovědí, časně i pozdější. Byla prokázána poklesem (oproti placebo) aktivity histaminu a eosinofilů a snížením (oproti základní hodnotě) eosinofilů, neutrofilů a adhezivních bílkovin epiteliálních buněk.

U 28 % pacientů se sezónní alergickou rýmou byl klinicky relevantní účinek přípravku NASONEX nosní sprej prokázán do 12 hodin po podání první dávky. Medián (50 %) času do počátku úlevy byl 35,9 hodin.

Pediatrická populace

V klinických studiích kontrolovaných placebem, ve kterých byl pediatrickým pacientům (n = 49/skupina) podáván přípravek NASONEX nosní sprej 100 mikrogramů denně po dobu jednoho roku, nebylo pozorováno snížení rychlosti růstu.

O bezpečnosti a účinnosti přípravku NASONEX nosní sprej u pediatrické populace ve věku od 3 do 5 let jsou k dispozici pouze omezené údaje, a proto není možné stanovit vhodné dávkovací rozmezí. Ve studii zahrnující 48 dětí ve věku od 3 do 5 let léčených intranazálním mometason-

furoátem 50, 100 nebo 200 µg/den po dobu 14 dní nebyly ve srovnání s placebem signifikantní rozdíly průměrné změny hladiny plazmatického kortizolu, jako odpovědi na tetrakosaktrinový stimulační test.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií přípravku NASONEX nosní sprej u všech podsouborů pediatrické populace u sezónní a celoroční alergické rýmy (ohledně informací o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Mometason-furoát, podávaný ve formě vodného nosního spreje, má systémovou biologickou dostupnost v plazmě < 1 % při použití senzitivní analýzy s dolním limitem kvantifikace 0,25 pg/ml.

Distribuce

Neuplatňuje se, protože mometason se nosní cestou špatně vstřebává.

Biotransformace

Malé množství, které může být polknuto a absorbováno, prochází extenzivním metabolismem při prvním průchodu játry.

Eliminace

Absorbovaný mometason-furoát se extenzivně metabolizuje a metabolity se vylučují do moči a žluči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly prokázány žádné toxické účinky specifické pro mometason-furoát. Všechny pozorované účinky jsou typické pro celou tuto skupinu látek a souvisejí se zesílenými farmakologickými účinky glukokortikoidů.

Výsledky preklinických studií prokázaly, že mometason-furoát nemá androgenní, antiandrogenní, estrogenní nebo antiestrogenní aktivitu, nicméně stejně jako ostatní glukokortikoidy vykazuje na zvířecích modelech některé antiuterotrofní účinky a oddaluje otevírání vagíny při perorálním podávání vysokých dávek 56 mg/kg/den a 280 mg/kg/den.

Podobně jako ostatní glukokortikoidy má mometason-furoát při vysokých koncentracích klastogenní potenciál in vitro. Avšak při terapeuticky relevantních dávkách se neočekávají žádné mutagenní účinky. Ve studiích reprodukční funkce subkutánní mometason-furoát v dávce 15 mikrogramů/kg způsobil prodloužení gestační doby, prodloužení trvání a větší obtížnost porodu s následným nižším přežíváním a nižší tělesnou hmotností nebo nižšími hmotnostními přírůstky u potomků. Fertilita zůstala neovlivněna.

Podobně jako ostatní glukokortikoidy je i mometason-furoát u hlodavců a králíků teratogenní. U potkanů byl pozorován výskyt umbilikální kýly, u myší výskyt rozštěpu patra a u králíků výskyt ageneze žlučníku, umbilikální kýly a deformovaných předních běhů. Dále byly pozorovány rovněž nižší hmotnostní přírůstky u samic potkanů, účinky na růst plodu (nižší tělesná hmotnost a/nebo opožděná osifikace) u potkanů, králíků a myší a nižší přežívání nově narozených jedinců u myší.

Kancerogenní potenciál inhalačního mometason-furoátu (aerosol s CFC pohonem a surfaktantem) v koncentraci 0,25 až 2,0 mikrogramu/l byl studován ve 24měsíční studii u myší a potkanů. Byly zjištěny typické účinky glukokortikoidů, včetně několika novotvarů. U žádného typu tumoru nebyla zjištěna statisticky významná závislost na velikosti dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Disperzibilní celulóza (mikrokrystalická celulóza a sodná sůl karmelózy)

Glycerol

Natrium-citrát

Monohydrát kyseliny citronové

Polysorbát 80

Benzalkonium-chlorid

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Spotřebujte do dvou měsíců od prvního použití.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

NASONEX nosní sprej je dodáván v bílé HDPE lahvičce s obsahem 10 g (60 vstříků) nebo 18 g (140 vstříků) léčivého přípravku, s manuálním tlakovým polypropylenovým dávkovačem.

Velikosti balení: 10 g, 1 lahvička
 18 g, 1, 2 nebo 3 lahvičky

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/088/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 2. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 11. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

29. 7. 2021