

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NASONEX

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Mometasoni furoas (jako monohydrát) 50 mikrogramů/dávku

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 od 12 let pro léčbu symptomů sezónní a celoroční alergické rýmy.

NASONEX nosní sprej je také indikován u dětí od 6 do 11 let pro léčbu sezónní nebo celoroční alergické rýmy.

U pacientů se středně těžkými až těžkými symptomy sezónní alergické rinitidy v anamnéze, může profylaktická léčba přípravkem NASONEX nosní sprej začít až 4 týdny před předpokládaným začátkem pylové sezóny.

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 (10 stisky, dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej) se každým stříkem uvolní přibližně dávka 100 mg suspenze mometason-furoátu, obsahující mometason-furoát monohydrát v dávce ekvivalentní 50 mikrogramům mometason-furoátu. Pokud není dávkovač používán 14 dnů nebo déle, je nutno jej před opakovaným použitím znovu uvést do chodu 2 stisky, dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej.

Sezónní nebo celoroční alergická rýma

Dospělí (včetně geriatrických pacientů) a děti ve věku 12 let a starší: Obvyklá doporučená dávka je dva stříky (50 mikrogramů/střík) do každé nosní dírky jedenkrát denně (celková dávka 200 mikrogramů). Jakmile se dosáhne účinné kontroly

příznaků, může být efektivní snížit při udržovací léčbě dávku na jeden střík do každé nosní dírky (celkové množství 100 mikrogramů).

Není-li adekvátní kontroly příznaků dosaženo, lze dávku zvýšit na maximální denní dávku čtyři stříky do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 400 mikrogramů). Po dosažení účinné kontroly příznaků se doporučuje používanou dávku snížit.

Děti ve věku od 6 do 11 let: Obvyklá doporučená dávka je jeden střík (50 mikrogramů/střík) 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; avšak úplný benefit léčby nemůže být dosažen za prvních 48 hod. K dosažení plného terapeutického účinku je proto třeba, aby pacient pokračoval v pravidelných dávkách.

Nosní polypóza

Obvyklá doporučená počáteční dávka pro polypózu je 2 stříky (50 mikrogramů/střík) do každé nosní dírky jedenkrát denně (celková denní dávka 200 mikrogramů). Není-li po 5 až 6 týdnech dosaženo adekvátní kontroly příznaků, lze dávku zvýšit na denní dávku dva stříky do každé nosní dírky dvakrát denně (celková denní dávka 400 mikrogramů). Po dosažení účinné kontroly příznaků by se měla dávka snížit. Není-li po 5 až 6 týdnech podávání dvakrát denně dosaženo zlepšení, mělo by se uvažovat o alternativní léčbě.

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

Před podáním první dávky se dávkovač dobře protřepe a stiskne 10 krát (dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej). Pokud není dávkovač používán 14 dnů nebo déle, je nutno jej uvést do chodu 2 stisky, dokud není 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 kteroukoli pomocnou látku přípravku NASONEX nosní sprej.

Přípravek NASONEX nosní sprej by neměl být použit, pokud je přítomna neléčená lokální infekce zasahující i nosní sliznici.

Vzhledem k inhibičnímu vlivu kortikosteroidů na hojení ran by pacienti podstupující rinochirurgický výkon nebo osoby po úrazu nosu si neměli kortikosteroidy nazálně aplikovat až do doby, než je rána zhojena.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

NASONEX nosní sprej by měl být užíván s opatrností u pacientů s aktivní nebo neaktivní tuberkulózou respiračního traktu nebo s neléčenou mykotickou, bakteriální nebo systémovou virovou infekcí nebo oftalmologickým herpes simplex.

Ani po 12ti měsíční léčbě přípravkem NASONEX nosní sprej nebyly pozorovány žádné známky atrofie nosní sliznice; mometason-furoát také působí regresi stavu nosní sliznice směrem k normálnímu histologickému fenotypu. Podobně jako při jakékoli jiné dlouhodobé terapii by i u pacientů léčených přípravkem NASONEX nosní sprej po dobu několika měsíců nebo i déle měla být prováděna pravidelná vyšetření, zaměřená na možné změny nosní sliznice. Pokud se objeví lokalizovaná mykotická infekce v oblasti nosu nebo faryngu, přerušete léčbu přípravkem NASONEX nosní sprej, nebo může být nutné přidat vhodnou léčbu. Přetrvávající nasofaryngeální podráždění může být indikací pro přerušování léčby přípravkem NASONEX nosní sprej.

Ačkoli u většiny pacientů NASONEX kontroluje nosní symptomy, současné užívání vhodné doplňkové léčby může poskytnout dodatečné zmírnění ostatních symptomů, obzvláště očních symptomů.

Při dlouhodobém podávání přípravku NASONEX nosní sprej nebyla prokázána suprese osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny. Nicméně pacienti převádění z dlouhodobé léčby systémově působícími kortikosteroidy na přípravek NASONEX nosní sprej vyžadují pozorné sledování. Přerušování léčby systémovými kortikosteroidy může u těchto nemocných vést k dočasným projevům nedostatečnosti nadledvin přetrvávajícím až několik měsíců, do plné obnovy funkce osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny. Pokud se u těchto nemocných známky a příznaky nedostatečnosti nadledvin objeví, je nutno podávání systémových kortikosteroidů obnovit a zahájit též další potřebnou léčbu a provést nutná opatření.

V průběhu převádění z léčby systémovými kortikosteroidy na přípravek NASONEX nosní sprej se mohou u některých pacientů projevit vedle ústupu nosních symptomů i nežádoucí příznaky provázející přerušování léčby systémově působícími kortikosteroidy (např. bolesti kloubů a/nebo svalů, malátnost a zpočátku i deprese). V těchto případech je nutno pacienty povzbudit k pokračování v léčbě přípravkem NASONEX. Při tomto přechodu se také mohou projevit některé další alergické stavy, jako je alergická konjunktivitida a ekzém, které byly předchozí léčbou systémově působícími kortikosteroidy potlačeny.

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

Je třeba dále zhodnotit jednostranné polypy, které jsou neobvyklé nebo se objevují nepravidelně, zvláště když jsou vředovité nebo krvácejí.

Pacienti léčení kortikosteroidy jsou potenciálně imunosuprimováni, a je proto třeba je upozornit, aby se chránili před možností nákazy určitými infekčními chorobami (jako jsou plané neštovice a spalničky), a o důležitosti toho, aby v případě eventuelní nákazy okamžitě navštívili lékaře.

Velmi vzácně byly po intranazální aplikaci kortikosteroidů uváděny případy perforace nosního septa nebo zvýšeného nitroočního tlaku.

Bezpečnost a účinnost přípravku NASONEX, nosní sprej při léčbě nosní polypózy u dětí a mladistvých do 18 let nebyla studována.

Systémové účinky nazálních kortikosteroidů se mohou projevit hlavně při užívání vysokých dávek, předepsaných na delší dobu. Zpoždění růstu bylo hlášeno u dětí, které užívaly nazální kortikosteroidy v doporučených dávkách.

Doporučuje se pravidelně sledovat výšku dětí, které užívají dlouhodobě nazální kortikosteroidy. Jestliže je růst zpomalený, je třeba revidovat léčbu pomocí redukce dávek nazálních kortikosteroidů a je-li to možné, ponechat nejnižší dávku, která účinně kontroluje symptomy. Navíc je třeba uvážit vyšetření pacienta u dětského lékaře-specialisty.

Léčba vyššími dávkami než jsou doporučené může vést ke klinicky významné adrenální supresi. Je-li prokázáno, že byly užívány vyšší dávky než doporučené, je třeba uvážit krytí doplňkovými systémovými kortikosteroidy během období stresu nebo zvoleného chirurgického zákroku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

(Viz 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití systémových kortikosteroidů)

Klinické studie interakce byly provedeny s loratadinem. Interakce nebyly pozorovány.

4.6 Těhotenství a kojení

Zatím nejsou k dispozici žádné adekvátní nebo dobře kontrolované studie prováděné u těhotných žen. Plazmatické koncentrace mometasonu nedosahují po intranazální aplikaci maximální doporučené klinické dávky měřitelných hodnot; předpokládá se proto, že expozice plodu je zanedbatelná a potenciální negativní účinky na reprodukční schopnosti velmi nízké. Stejně jako ostatní nosní kortikosteroidy by měl být i NASONEX nosní sprej u těhotných a kojících žen užíván pouze tehdy, když potenciální prospěch pro matku je vyšší než potenciální riziko pro matku, plod nebo kojence. Děti narozené matkám, které během těhotenství kortikosteroidy užívaly, musejí být pečlivě sledovány vzhledem k nebezpečí hypofunkce nadledvin.

4.7 Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů

Nejsou známé.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky ve vztahu k léčbě hlášené v klinických studiích alergické rinitidy u dospělých a mladistvých pacientů jsou uvedeny níže (Tabulka 1).

Tabulka 1: Alergická rinitida – Nežádoucí účinky ve vztahu k léčbě přípravkem Nasonex nosní sprej	
velmi časté (> 1/10); časté (> 1/100, < 1/10); méně časté (> 1/1 000, < 1/100); vzácné (> 1/10 000, < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000)	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté:	Epistaxe, faryngitida, pálení v nose, nosní

	iritace, nosní ulcerace
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání Časté:	Bolest hlavy

Epistaxe měla v převážné většině případů autolimitní charakter a byla pouze středně těžká; docházelo k ní častěji než při podávání placebo (5 %), ale její incidence byla srovnatelná nebo nižší než při podávání dalších studovaných referenčních intranazálně aplikovaných kortikosteroidů (až 15 %). Incidence všech ostatních účinků byla srovnatelná s incidencí pozorovanou u placebo.

U dětských pacientů byl výskyt nežádoucích účinků, jako jsou epistaxe (6 %), bolest hlavy (3 %), nosní iritace (2 %) a kýčání (2 %) srovnatelný s placebem.

U pacientů léčených pro nosní polypózu byla celková incidence nežádoucích účinků srovnatelná s placebem a podobná incidenci, pozorované u pacientů s alergickou rinitidou. Nežádoucí účinky ve vztahu k léčbě, hlášené u ≥ 1 % pacientů v klinických studiích polypózy, jsou uvedeny níže (Tabulka 2).

Tabulka 2: Polypóza - Nežádoucí účinky ve vztahu k léčbě ≥ 1 % přípravkem Nasonex nosní sprej		
velmi časté ($> 1/10$); časté ($> 1/100, < 1/10$); méně časté ($> 1/1\ 000, < 1/100$); vzácné ($> 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)		
	(200 mcg jedenkrát denně)	(200 mcg dvakrát denně)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		
Infekce horního respiračního traktu	časté	méně časté
Epistaxe	časté	velmi časté
Gastrointestinální poruchy		
Podráždění hrdla	---	časté
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání		
Bolest hlavy	časté	časté

Po intranazálním podání monohydrátu mometason-furoátu se vzácně mohou objevit hypersensitivní reakce včetně bronchospazmu a dyspnoe. Výskyt anafylaxe a angioedemu byl hlášen velmi vzácně.

Velmi vzácně byly hlášeny poruchy chuti a čichu.

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

4.9 Předávkování

Vzhledem k velmi nízké až zanedbatelné systémové biologické dostupnosti přípravku NASONEX ($\leq 0,1\%$) lze předpokládat, že při předávkování není nutné zahajovat žádnou specifickou terapii a postačí pečlivé sledování pacienta s následnou vhodnou úpravou předepsaného dávkování. Inhalace nebo perorální podání nadměrných dávek kortikosteroidů může vést k supresi funkce osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongestant a ostatní nazální přípravky pro lokální užití – Kortikosteroidy, ATC kód: R01A D09

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

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 účinný v inhibici syntézy/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.

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

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

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

O bezpečnosti a účinnosti přípravku NASONEX u pediatrických pacientů ve věku 3 – 5 let jsou k dispozici pouze omezené údaje a proto není možno stanovit vhodné dávkovací rozmezí. Ve studii zahrnující 48 dětí ve věku 3 – 5 let, léčených intranazálním mometason-furoátem 50, 100 nebo 200 mikrogramů/den po dobu 14 dní, nebyly ve srovnání s placebem signifikantní rozdíly průměrné změny hladiny plazmatického kortizolu, jako odpovědi na tetrakosatrinový stimulační test.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Mometason-furoát, podávaný ve formě vodného nosního spreje, má zanedbatelnou systémovou biologickou dostupnost ($\leq 0,1\%$) a je většinou v plazmě nedetekovatelný, a to i při užití senzitivních analýz s velmi nízkým kvantitativním limitem 50 pg/ml; proto nejsou u této lékové formy k dispozici žádné relevantní farmakokinetické údaje. Suspenze mometason-furoátu se velmi špatně absorbuje z gastrointestinálního traktu a malé množství, které může být polknuto, prochází intenzivním metabolismem při prvním průchodu játry a je vyloučeno v moči a ve žluči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dosud nebyly prokázány žádné toxické účinky specifické pro mometason-furoát. Všechny pozorované účinky jsou typické pro celou tuto skupinu látek a souvisejí s výraznými farmakologickými účinky glukokortikoidů.

Výsledky preklinických studií prokázaly, že mometason-furoát nemá androgenní, antiandrogenní, estrogení a antiestrogení aktivity, nicméně stejně jako ostatní glukokortikoidy mají v experimentu u zvířat při podávání perorálně ve vysokých dávkách 56 mg/kg/den a 280 mg/kg/den některé účinky antiuterotrofní a oddalují otevírání vagíny.

Jako ostatní glukokortikoidy, má mometason-furoát při vysokých koncentracích klastrogenní 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 se i mometason-furoát ukázal 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. V těchto studiích teratogenicity byly pozorovány rovněž nižší hmotnostní přírůstky u samic potkanů, účinky na růst plodu u potkanů, králíků a myší (nižší tělesná hmotnost a/nebo opožděná osifikace) a nižší přežívání nově narozených jedinců u myší.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Disperzní celuloza RC 591, glycerol, dihydrát citronanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, polysorbát 80, benzalkonium-chlorid, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Spotřebujte během dvou měsíců po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte se při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

NASONEX, nosní spray, je dodáván v bílé HDPE lahvičce s obsahem 10 g (60 stříků) nebo 18 g (140 stříků), s manuálním tlakovým polypropylenovým dávkovačem a nasouvacím krytem ze stejného materiálu, krabička.

Velikost balení: 10g, 1 lahvička

18g, 1 nebo 3 lahvičky

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SP Europe, Bruxelles, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/088/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10.2.1999 / 2.12. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.12. 2009