

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA:

Nasonex 50 mikrogramov/vpih pršilo za nos, suspenzija

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:

1 vpih vsebuje 50 mikrogramov mometazonfuroata v obliki mometazonfuroata monohidrata.

1 vpih vsebuje 0,02 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA:

pršilo za nos, suspenzija

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Vodno pršilo za nos Nasonex je namenjeno za zdravljenje simptomov sezonskega alergijskega ali celoletnega rinitisa pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 3 do 11 let.

Profilaktično zdravljenje bolnikov z zmerno hudimi in hudimi simptomi sezonskega alergijskega rinitisa v anamnezi se lahko začne štiri tedne pred pričakovanim začetkom sezone cvetenja.

Vodno pršilo za nos Nasonex se uporablja tudi pri akutnem sinusitisu, kot dodatno zdravljenje skupaj z antibiotikom, odraslih in otrok, starih najmanj 12 let.

Vodno pršilo za nos Nasonex se uporablja za zdravljenje nosnih polipov pri odraslih starih 18 let in več.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Sezonski in celoletni alergijski rinitis

Najprej pršilnik Nasonex pripravimo tako, da desetkrat pritisnemo nanj, dokler ni razpršena vsebina na pogled enakomerna. Z vsakim vpihom se sprostí približno 100 mg suspenzije mometazonfuroata, ki vsebuje mometazonfuroat monohidrat, kar ustreza 50 mikrogramom mometazonfuroata. Če se pršilnika ne uporablja 14 dni ali več, ga je potrebno pred prvo naslednjo uporabo za to ponovno pripraviti, tako da dobro pretrese vsebnik in aktivirate pršilo 2-krat, da dobite enakomerno pršenje.

**Odrasli (tudi starostniki) in mladostniki, stari 12 let in več:** Običajen priporočen odmerek je dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 200 mikrogramov). Ko so simptomi nadzorovani, se odmerek zmanjša na en vpih v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 100 mikrogramov), ki zadošča za vzdrževalno zdravljenje.

Če simptomi niso zadovoljivo nadzorovani, se lahko odmerek zveča na največji dnevni odmerek, ki znaša štiri vpihe v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 400 mikrogramov). Odmerek je priporočeno zmanjšati, ko so simptomi nadzorovani.

**Otroci, stari 3 do 11 let:** Običajen priporočen odmerek je en vpih (50 mikrogramov) v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 100 mikrogramov).

Pri nekaterih bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom se klinično pomemben učinek vodnega pršila za nos Nasonex pojavi v 12 urah po uporabi prvega odmerka, polnega pa kljub temu ni pričakovati v prvih 48 urah. Zaradi tega mora bolnik za doseg polnega terapevtskega učinka zdravilo redno uporabljati.

#### Dodatno zdravljenje akutnega sinusitisa

**Odrasli (tudi starostniki) in mladostniki, stari 12 let in več:** Običajen priporočen odmerek je dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico dvakrat na dan (skupen odmerek je 400 mikrogramov).

Če simptomi niso zadovoljivo nadzorovani, se lahko odmerek zveča na štiri vpihe (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico dvakrat na dan (skupen odmerek je 800 mikrogramov).

#### Nosna polipoza

Običajni priporočeni začetni odmerek za polipozo je po dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupni dnevni odmerek 200 mikrogramov). Če po 5 do 6 tednih simptomi niso zadostno nadzorovani, lahko odmerek povečate na dnevni odmerek po dva vpiha v vsako nosnico dvakrat na dan (skupni dnevni odmerek 400 mikrogramov). Ko dosežete nadzor simptomov, odmerek zmanjšajte. Če po 5 do 6 tednih uporabe zdravila dvakrat na dan ni nobenega izboljšanja simptomov, premislite o uporabi drugih načinov zdravljenja.

Študije učinkovitosti in varnosti zdravila Nasonex pršilo za nos pri zdravljenju nosne polipoze so trajale štiri mesece.

Pred dajanjem prvega odmerka dobro pretresite vsebnik in aktivirajte pršilo 10-krat (da dobite enakomerno pršenje). Če se pršilnika ne uporablja 14 dni ali več, ga je potrebno pred prvo naslednjo uporabo za to ponovno pripraviti, tako, da dobro pretresete vsebnik in aktivirate pršilo 2-krat, da dobite enakomerno pršenje. Pred vsako uporabo dobro pretresite vsebnik. Plasterko zavržite po številu pršenj, ki je navedeno na nalepki, oziroma 2 meseca po prvi uporabi.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Vodnega pršila za nos Nasonex se ne sme uporabljati, če ima bolnik lokalizirano okužbo nosne sluznice, ki ni zdravljena.

Bolniki, pri katerih je bil pred kratkim opravljen kirurški poseg v nosu ali so imeli pred nedavnim poškodbo nosu, nazalnega kortikosteroida zaradi zaviranja celjenja ran, ki ga povzročajo kortikosteroidi, ne smejo uporabljati, dokler se rana ne zaceli.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Vodno pršilo za nos Nasonex morajo uporabljati posebej previdno (če ga sploh smejo) bolniki, ki imajo aktivno ali latentno tuberkulozno okužbo dihal, nezdravljeno glivično, bakterijsko, sistemsko virusno okužbo ali očesni herpes simpleks.

Po 12-mesečnem zdravljenju z vodnim pršilom za nos Nasonex ni bilo opaziti atrofije nosne sluznice; mometazonfuroat poleg tega nosno sluznico spremeni tako, da postane zelo podobna normalnemu histološkemu fenotipu. Tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem je treba tudi pri bolnikih, ki vodno pršilo za nos Nasonex uporabljajo več mesecev ali še dlje, periodično opazovati morebiten pojav sprememb nosne sluznice. Če se pojavi lokalizirana glivična okužba v nosu ali žrelu, je treba vodno pršilo za nos Nasonex prenehati uporabljati

ali začeti ustrezno zdravljenje. Če sta nos in žrelo vztrajno razdražena, je treba zdravljenje z vodnim pršilom za nos Nasonex po potrebi tudi ustaviti.

Čeprav se z uporabo vodnega pršila za nos Nasonex pri večini bolnikov nazalni simptomi nadzorujejo, pa se lahko z ustreznim sočasnim dopolnilnim zdravljenjem doseže še dodatno olajšanje drugih simptomov, še posebej tistih, ki so prizadeli oči.

Dokazov o supresivnem delovanju vodnega pršila za nos Nasonex na os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza med njegovo dolgotrajno uporabo ni. Kljub temu pa je potrebna pri bolnikih, ki so po dolgotrajnem zdravljenju s sistemsko aktivnim kortikosteroidom začeli uporabljati vodno pršilo za nos Nasonex, posebna previdnost. Prenehanje uporabe sistemskega kortikosteroida lahko povzroči nezadostno delovanje nadledvične žleze. To lahko traja več mesecev, preden se spet vzpostavi delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza. Če se pojavijo znaki in simptomi nezadostnega delovanja nadledvične žleze, je treba začeti zdravljenje s sistemskim kortikosteroidom in zagotoviti druge načine zdravljenja ter ustrezne ukrepe.

Med prehodom z uporabe sistemskega kortikosteroida na vodno pršilo za nos Nasonex se lahko pri nekaterih bolnikih pojavijo odtegnitveni simptomi (na primer bolečine v sklepih in/ali mišicah, utrujenost in depresija na začetku); kljub ublažitvi nazalnih simptomov je treba bolnika spodbujati, naj še naprej uporablja vodno pršilo za nos Nasonex. Tak prehod lahko tudi odkrije prikrito alergijo, ki jo je imel bolnik že prej, na primer alergijski konjunktivitis in ekcem, ki ju je poprejšnja uporaba sistemskega kortikosteroida prikrila.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Nasonex niso proučevali za uporabo pri zdravljenju enostranskih polipov, polipov v povezavi s cistično fibrozo ali polipov, ki popolnoma zaprejo nosne votline.

Pri enostranskih polipih nenavadnega videza ali neenakomerne oblike, še posebej tistih, ki krvavijo ali imajo ulkus, morate opraviti dodatne preiskave.

Bolnike, ki prejemajo kortikosteroide in so morda imunsko oslabljeni, je treba opozoriti na nevarnost izpostavljanja nekaterim okužbam (na primer norice, ošpice) in na pomembnost medicinskega svetovanja, če se katera od njih pojavi.

Med intranazalno uporabo kortikosteroidov se v zelo redkih primerih lahko pojavi perforacija nosnega pretina ali zvišanje očesnega tlaka.

V klinični raziskavi, kontrolirani s placebom, so otroci eno leto uporabljali po 100 mikrogramov vodnega pršila za nos Nasonex na dan. Upočasnitve njihove rasti ni bilo opaziti.

Varnost in učinkovitost zdravila Nasonex za zdravljenje nosne polipoze pri otrocih in mladostnikih mlajših kot 18 let niso preučevali.

Zdravilo Nasonex vsebuje benzalkonijev klorid, ki je dražeča snov in lahko povzroči kožne reakcije.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

(glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi za uporabo s sistemskimi kortikosteroidi)

Klinične interakcije so ugotavljali v raziskavi z loratadinom. Medsebojnega delovanja zdravil niso ugotovili.

#### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Ustreznih in dobro kontroliranih raziskav, v katere bi bile vključene nosečnice, ni. Plazemske koncentracije mometazona po intranazalni uporabi največjih priporočenih kliničnih odmerkov niso bile izmerljive; izpostavljenost ploda je tako zanemarljiva, možnost reprodukcijske toksičnosti pa zelo majhna.

Nosečnice in matere, ki dojijo, vodnega pršila za nos Nasonex (tako kot drugih nazalnih kortikosteroidnih preparatov) ne smejo uporabljati, razen v primeru, ko pričakovana koristnost opravičuje morebitno ogroženost matere, ploda oziroma dojenčka. Dojenčke mater, ki so med nosečnostjo prejemale kortikosteroide, je treba zaradi možnosti hipoadrenalizma skrbno opazovati.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nasonex nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

Z zdravljenjem povezani neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah alergijskega rinitisa pri odraslih bolnikih in mladostnikih, so podani v nadaljevanju (preglednica 1).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<b>Preglednica 1: Alergijski rinitis-Neželeni učinki pri zdravljenju z zdravilom Nasonex zelo pogosti (<math>\geq 1/10</math>); pogosti (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>); občasni (<math>\geq 1/1000</math> do <math>&lt; 1/100</math>); redki (<math>\geq 1/10\ 000</math> do <math>&lt; 1/1000</math>); zelo redki (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b> Pogosti:	epistaksa, faringitis, vnetje nosu, draženje nosne sluznice, ulkus na nosni sluznici, kihanje
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b> pogosti:	glavobol

Pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi nosne polipoze, je bila skupna incidenca neželenih sopojevov podobna kot pri jemanju placeba ter podobna kot pri bolnikih z alergijskim rinitisom. Z zdravljenjem povezani neželeni sopojevi, o katerih so poročali pri  $\geq 1\%$  bolnikov v kliničnih študijah polipoze, so navedeni v nadaljevanju (preglednica 2).

<b>Preglednica 2: Polipoza-Neželeni učinki <math>\geq 1\%</math> pri zdravljenju z zdravilom Nasonex</b> zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ ); zelo redki ( $< 1/10\ 000$ )		
	(200 $\mu\text{g}$ enkrat dnevno)	(200 $\mu\text{g}$ dvakrat dnevno)
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	pogosti	občasni
Bolezni zgornjih dihal	pogosti	zelo pogosti
Epistaksa	pogosti	zelo pogosti
Motnje okusa	zelo redke	zelo redke
Motnje vonja	zelo redke	zelo redke

<b>Bolezni prebavil</b> Draženje v žrelu	---	pogosti
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		
Glavobol	pogosti	pogosti
Preobčutljivostne reakcije (kot so anafilaksija)	redki	redki
Angioedem	redki	redki

Sistemske učinke nosnih kortikosteroidov se lahko pojavijo predvsem kadar se predpisujejo v večjih dozah in za daljše obdobje.

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Ker je sistemska biološka uporabnost pršila za nos Nasonex zanemarljiva ( $\leq 0,1\%$ ), zdravljenje zaradi predoziranja ni potrebno; bolnika je treba le opazovati in nadaljevati zdravljenje s primernimi predpisanimi odmerki. Inhaliranje ali peroralna uporaba prevelikih odmerkov kortikosteroidov lahko zavre delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: dekonjestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, kortikosteroidi, oznaka ATC: R01AD09

Mometazonfuroat je lokalni glukokortikosteroid, ki v odmerkih, ki ne delujejo sistemsko, učinkuje lokalno protivnetno.

Protialergijsko in protivnetno delovanje mometazonfuroata je verjetno posledica njegovega zaviranja sproščanja mediatorjev alergijske reakcije. Mometazonfuroat pri bolnikih z alergijo izrazito zavira sproščanje levkotrienov iz levkocitov. V celični kulturi je izrazito zaviral nastajanje in sproščanje IL-1, IL-5, IL6 in TNF- $\alpha$ ; mometazonfuroat je tudi močan zaviralec nastajanja citokinov Th<sub>2</sub>, IL-4 in IL-5 iz humanih celic CD4 in T.

V raziskavah, v katerih so uporabili nazalni antigen, je vodno pršilo za nos Nasonex delovalo protivnetno tako v zgodnji kot pozni fazi alergijskega odgovora: v primerjavi s placebom se je zmanjšala dejavnost histamina in eozinofilcev, v primerjavi z izhodiščno vrednostjo pa se je zmanjšala adhezija eozinofilcev, nevtrofilcev in epitelijskih celic na beljakovine.

Pri 28% bolnikov s sezonskim alergijskim rinitisom se je klinično pomemben učinek vodnega pršila za nos Nasonex pojavil v 12 urah po uporabi prvega odmerka: srednja vrednost (mediana) je po 35,9 urah.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Sistemska biološka uporabnost mometazonfuroata v obliki vodnega pršila za nos je zanemarljiva ( $\leq 0,1\%$ ); kljub uporabi občutljivih testov z nižjim pragom odkrivanja (50 pg/ml)

njegove vsebnosti v plazmi navadno ni bilo možno odkriti; relevantnih farmakokinetičnih podatkov o tej obliki uporabe tako ni. Suspenzija mometazonfuroata se iz prebavil zelo slabo absorbira; majhna količina, ki se jo pogoltne in se absorbira, se ekstenzivno presnovi med prvim prehodom skozi jetra, nato pa se izloči s sečem in žolčem.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksikološki učinki, značilni samo za mometazonfuroat, niso dokazani. Vsi učinki, ki so se pojavili, so značilni za ta razred snovi, in so povezani s pretiranimi farmakološkimi učinki glukokortikoidov.

V predkliničnih raziskavah so ugotovili, da mometazonfuroat ne deluje androgeno, antiandrogeno, estrogeno ali antiestrogeno, vendar pa tako kot drugi glukokortikoidi deluje nekoliko antiuterotropno in se pri živalskih modelih po prejemu velikih peroralnih odmerkov 56 mg/kg/dan in 280 mg/kg/dan nožnica začne pozneje odpirati.

Tako kot drugi glukokortikoidi tudi mometazonfuroat v velikih koncentracijah *in vitro* deluje klastogeno. Pri uporabi terapevtskih odmerkov ni pričakovati mutagenega delovanja.

V reprodukcijskih raziskavah se je po subkutani uporabi 15 mikrogramov mometazonfuroata/kg podaljšalo obdobje gestacije, kotitev se je podaljšala in bila težavnejša, zmanjšalo pa se je število preživelih mladičev in njihova telesna masa oz. pridobivanje teže. Učinkovina ni vplivala na plodnost.

Mometazonfuroat – tako kot drugi glukokortikoidi – deluje teratogeno na glodavce in kunce. Pri podganah se je pojavila umbilikalna hernija, pri miših razpoka na nebu, pri kuncih pa se ni oblikoval žolčnik, nastala je umbilikalna hernija in fleksija sprednjih tačk. Breje podgane, zajčke in miši so slabo pridobivale telesno maso, kar je vplivalo na rast ploda (manjša telesna masa plodov in/ali zapoznena okostenitev), pri miših pa se je zmanjšalo tudi število preživelih mladičev.

Karcinogenost inhaliranega mometazonfuroata (pršilo s CFC-pogonskim plinom in površinsko aktivno snovjo) so preučevali v 24-mesečnih raziskavah, v katerih so miši in podgane dobivale 0,25 do 2,0 mikrograma/l. Pojavili so se za glukokortikoide značilni učinki, med drugim neneoplazemske lezije. Statistično značilne povezave med velikostjo odmerka in tipom tumorja niso ugotovili.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

benzalkonijev klorid, glicerol, citronska kislina monohidrat, mikrokristalna celuloza, natrijev citrat dihidrat, polisorbat 80, natrijev karmelozat, prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti; uporabiti v 2 mesecih po prvi uporabi

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Ne zamrzujte.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla z belo plastenko z zaporko z odmernim mehanskim pršilnikom, iz katere se po enem pritisku sprosti 50 mikrogramov mometazonfuroata. V plastenki je 18 g suspenzije za 120 vpihov.

Škatla s 3 belimi plastenkami z zaporko z odmernim mehanskim pršilnikom, iz katere se po enem pritisku sprosti 50 mikrogramov mometazonfuroata. Skupaj 54 g suspenzije za 360 vpihov.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Pred prvo uporabo je treba pršilnik dobro pretresti in šest do sedemkrat pritisniti nanj, dokler ni razpršena vsebina na pogled enakomerna. Če se pršilnika ne uporablja 14 dni ali več, ga je treba pred prvo naslednjo uporabo za to ponovno pripraviti. Pršilnik je treba pred vsako uporabo dobro pretresti. Zavreči ga je treba po 120 pritiskih oziroma dva meseca po prvi uporabi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Schering-Plough Europe  
Rue de Stalle 73  
B -1180 Bruselj, Belgija

### **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-436/10 (1 plastenka)  
5363-I-437/10 (3 plastenke)

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

11.03.2010

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

12.11.2010