

23. juli 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mometason ”Orion”, næsespray, suspension**

**0. D.SP.NR.**

28786

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mometason ”Orion”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert pust afgiver en afmålt dosis på 50 mikrogram mometasonfuroat (som monohydrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg benzalkoniumchlorid pr. gram.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Næsespray, suspension.

Hvid til off-white homogen redispersibel suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Mometason ”Orion” er indiceret til behandling af voksne og børn på 3 år og derover med sæsonbetinget allergisk rhinitis eller helårsrhinitis.

Mometason ”Orion” er indiceret til behandling af nasale polypper hos voksne patienter på 18 år eller derover.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

*Sæsonbetinget allergisk rhinitis eller helårsrhinitis*

*Voksne (herunder ældre patienter) og børn på 12 år og derover:*

Den almindelige anbefalede dosis er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor en gang daglig (samlet dosis 200 mikrogram). Når symptomerne er under kontrol, kan en dosisreduktion til et pust i hvert næsebor (samlet dosis 100 mikrogram) en gang daglig være effektiv til vedligeholdelse af behandlingen. Hvis symptomerne ikke er velbehandlede, kan dosis øges til en maksimal, daglig dosis på fire pust i hvert næsebor en gang daglig (samlet dosis 400 mikrogram). Dosisreduktion anbefales, når symptomerne er under kontrol.

*Pædiatrisk population*

*Børn i alderen mellem 3 og 11 år:*

Den almindelige anbefalede dosis er et pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor en gang daglig (samlet dosis 100 mikrogram).

Mometason ”Orion” har vist en klinisk signifikant virkning inden for 12 timer efter den første dosis hos nogle patienter med sæsonbetinget allergisk rhinitis, mens fuldstændig gavn af behandlingen måske ikke opnås inden for de første 48 timer. Patienten skal derfor fortsætte med regelmæssig anvendelse for at opnå den bedste terapeutiske virkning.

Hos patienter med moderate til svære symptomer på sæsonbetinget allergisk rhinitis i anamnesen kan det være nødvendigt at starte behandling med mometasonfuroat-næsespray, suspension nogle dage, inden pollensæsonen forventes at starte

Nasale polypper

Den almindelige anbefalede startdosis ved behandling af polypper er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor en gang daglig (samlet dosis 200 mikrogram). Hvis symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrollerede efter 5 til 6 uger, kan dosis øges til en daglig dosis på to pust i hvert næsebor to gange daglig (samlet daglig dosis 400 mikrogram). Dosis skal titreres til den laveste dosis med hvilken effektiv kontrol af symptomerne vedligeholdes. Hvis der ikke ses bedring i symptomerne efter 5 til 6 uger med indgivelse to gange daglig, bør patienten reevalueres og behandlingsstrategien genovervejes.

Der er udført virknings- og sikkerhedsstudier af fire måneders varighed med mometasonfuroat næsespray til behandling af nasale polypper.

*Pædiatrisk population*

*Sæsonbetinget allergisk rhinitis og helårlig rhinitis*

Sikkerheden og virkningen af Mometason ”Orion” næsespray hos børn under 3 år er ikke klarlagt.

*Næsepolypper*

Sikkerheden og virkningen af Mometason ”Orion” næsespray hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

**Administration**

Før administration af den første dosis rystes beholderen omhyggeligt.

Efter indledende klargøring af Mometason ”Orion” (normalt 10 tryk på pumpen, indtil der ses en ensartet forstøvning) afgiver hvert pust ca. 100 mg mometasonfuroatsuspension, som indeholder mometasonfuroatmonohydrat, der svarer til 50 mikrogram mometasonfuroat, i hvert næsebor. Hvis pumpen ikke anvendes i 14 dage eller længere, skal pumpen før næste anvendelse klargøres igen ved at trykke 2 gange på den, indtil der ses en ensartet forstøvning.

Beholderen skal omrystes godt inden hver brug. Flasken skal bortskaffes efter de anførte antal doser eller inden for 2 måneder efter første anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for mometasonfuroat eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Mometason ”Orion” må ikke anvendes ved samtidig ubehandlet lokalinfektion omfattende næseslimhinden, såsom herpes simplex.

Grundet kortikosteroiders hæmmende virkning på sårheling må patienter, der for nyligt har gennemgået nasalkirurgi eller har pådraget sig nasaltraumer, ikke anvende nasale kortikosteroider, før opheling har fundet sted.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Immunosuppression

Mometason ”Orion” skal anvendes med forsigtighed, hvis overhovedet, til patienter med aktiv eller latent luftvejstuberkulose eller ubehandlede svampeinfektioner, bakterielle eller systemiske virale infektioner.

Patienter med potentiel immunosuppression, der får kortikosteroider, bør advares om risikoen ved eksponering for visse infektioner (f.eks. skoldkopper og mæslinger) og om vigtigheden af at søge læge, hvis de bliver eksponeret for sådanne infektioner.

Lokale nasale virkninger

Efter 12 måneders behandling med mometasonfuroat-næsespray, suspension i et studie med patienter med helårlig rhinitis fandtes der ingen tegn på atrofi af næseslimhinden. Desuden havde mometasonfuroat tilbøjelighed til at gendanne næseslimhinden, så den fik et mere normalt histologisk udseende. Ikke desto mindre skal patienter, der anvender Mometason ”Orion” gennem flere måneder eller længere, undersøges regelmæssigt for mulige ændringer i næseslimhinden. Såfremt der udvikles svampeinfektion i næsen eller svælget, kan seponering af behandlingen med Mometason ”Orion” eller behørig behandling herfor blive nødvendig. Vedvarende nasopharyngeal irritation kan være en indikation for seponering af Mometason ”Orion”.

Mometasonfuroat er frarådet i tilfælde af perforation af septum nasi (se pkt. 4.8).

I kliniske studier var incidensen af epistaxis højere end ved brug af placebo. Epistaxis var generelt selvbegrænsende og af mild sværhedsgrad (se pkt. 4.8).

Mometason ”Orion” indeholder benzalkoniumchlorid.

Benzalkoniumchlorid kan medføre irritation eller hævelse i næsen, især under langvarig anvendelse.

Systemiske virkninger af kortikosteroider

Der kan opstå systemiske virkninger med nasale kortikosteroider, særligt ved brug af høje doser i længere tid. Der er meget lavere sandsynlighed for, at disse virkninger indtræder end ved brug af orale kortikosteroider, og virkningerne kan variere fra patient til patient og med forskellige kortikosteroidpræparater. Potentielle systemiske virkninger kan omfatte Cushings syndrom, Cushingoide træk, binyrebarkinsufficiens, væksthæmning hos børn og unge, katarakt, glaukom, og i sjældnere tilfælde en række psykiske og adfærdsmæssige virkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (særligt hos børn).

Der er rapporteret om tilfælde af øget intraokulært tryk efter brug af intranasale kortikosteroider (se pkt. 4.8).

Patienter, som overgår fra langvarig systemisk kortikosteroidbehandling til Mometason ”Orion”, skal dog følges nøje. Seponering af systemisk kortikosteroidbehandling hos sådanne patienter kan resultere i binyrebarkinsufficiens i flere måneder, indtil hypothalamus-hypofyse-binyrebarkfunktionen er genoprettet. Hvis disse patienter udviser symptomer på binyrebarkinsufficiens eller withdrawal-symptomer (fx led- og/eller muskelsmerter, udmattelse og depression i starten) på trods af lindring af de nasale symptomer, bør den systemiske kortikosteroidbehandling genoptages og andre behandlingsformer eller forholdsregler indledes. Et sådant skift kan også afsløre skjulte allergiske tilstande såsom allergisk konjunktivit og eksem, som har været undertrykt af den systemiske kortikosteroidbehandling.

Behandling med højere doser end de anbefalede kan resultere i klinisk signifikant adrenalsuppression. Hvis der er tegn på anvendelse af højere doser end de anbefalede, bør supplerende systemisk kortikosteroidbehandling overvejes under perioder med stress eller elektiv kirurgi.

Næsepolypper

Sikkerheden og virkningen af mometasonfuroat-næsespray, suspension er ikke blevet undersøgt med henblik på brug til behandling af unilaterale polypper, polypper forbundet med cystisk fibrose eller polypper, der blokerer næseborene fuldstændigt.

* Unilaterale polypper med usædvanlig eller uregelmæssig fremtræden bør undersøges yderligere, især hvis der er sårdannelse eller blødning.

Virkning på væksten i den pædiatriske population

Det anbefales, at højden af børn, der modtager langvarig behandling med nasale kortikosteroider, kontrolleres regelmæssigt. Hvis væksten forsinkes, bør behandlingen revurderes med det formål om muligt at reducere dosis af nasal kortikosteroid til den laveste dosis, ved hvilken effektiv symptomkontrol opretholdes. Herudover bør det overvejes at henvise patienten til en pædiatrisk specialist.

Ikke-nasale symptomer

Selvom Mometason ”Orion” vil holde de nasale symptomer under kontrol hos de fleste patienter, kan samtidig brug af yderligere passende behandling give yderligere lindring af andre symptomer, især okulære symptomer.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Se pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen".

Et klinisk interaktionsstudie med loratadin blev udført. Der blev ikke observeret nogen interaktioner.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af mometasonfuroat til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Som med andre nasale kortikosteroidpræparater bør Mometason ”Orion” ikke anvendes under graviditet, medmindre den potentielle fordel for moderen opvejer enhver potentiel risiko for moderen, fostret eller spædbarnet.

Spædbørn, hvis mødre har fået kortikosteroider under graviditeten, skal observeres omhyggeligt for binyrebarkinsufficiens.

Amning

Det vides ikke, om mometasonfuroat udskilles i human mælk. Som det gælder for andre nasale kortikosteroidpræparater, skal det besluttes, om amning skal ophøre, eller om behandling med Mometason ”Orion” skal seponeres/undgås, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data vedrørende mometasonfuroats virkning på fertiliteten, Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet, men ingen virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke blevet foretaget nogen undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Epistaxis var generelt selvbegrænsende og af mild sværhedsgrad og optrådte med en højere incidens end ved brug af placebo (5 %), men med en sammenlignelig eller lavere incidens end ved brug af det undersøgte aktive nasale kortikosteroid-kontrolpræparat (op til 15 %) i rapporterne fra kliniske studier af allergisk rhinitis. Incidensen af alle andre bivirkninger var sammenlignelig med incidensen ved placebo. Den samlede incidens af bivirkninger hos de patienter, der blev behandlet for næsepolypper, var sammenlignelig med incidensen hos patienter med allergisk rhinitis.

Der kan opstå systemiske virkninger med nasale kortikosteroider, særligt ved brug af høje doser i længere tid.

Liste over bivirkninger i tabelform

De behandlingsrelaterede bivirkninger (≥ 1 %), der er indberettet i kliniske forsøg med patienter med allergisk rhinitis eller næsepolypper og efter markedsføringen uden hensyntagen til indikationen, er angivet i tabel 1. Bivirkningerne er anført i henhold til MedDRAs systemorganklasser. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne angivet efter hyppighed. Hyppighederne er defineret som: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) og ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100). Hyppigheden af de bivirkninger, der er indberettet efter markedsføringen, er "ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)".

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 1: Behandlingsrelaterede bivirkninger angivet efter systemorganklasse og hyppighed** | | | |
|  | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Pharyngitis  Infektion i øvre luftveje† |  |
| Immunsystemet |  |  | Overfølsomhed inklusive anafylaktiske reaktioner, angioødem, bronkospasmer og dyspnø. |
| Nervesystemet |  | Hovedpine |  |
| Øjensygdomme |  |  | Glaukom  Øget intraokulært tryk  Katarakt  Sløret syn (se også pkt. 4.4) |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Epistaxis\* | Epistaxis  Nasal svie  Nasal irritation  Nasal sårdannelse | Perforation af septum nasi |
| Mave-tarm-kanalen |  | Irritation i halsen\* | Smags- og lugtesansforstyrrelser |
| \*registreret ved dosering to gange dagligt mod næsepolypper  †registreret med hyppigheden 'ikke almindelig' ved to dosering to gange dagligt mod næsepolypper | | | |

Pædiatrisk population

I den pædiatriske population var incidensen af registrerede bivirkninger i kliniske studier, f.eks. epistaxis (6 %), hovedpine (3 %), nasal irritation (2 %) og nysen (2 %) sammenlignelig med incidensen ved placebo.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Inhalation eller oral administration af kortikosteroider i for høje doser kan føre til undertrykkelse af HPA-aksefunktionen.

Behandling

På grund af den ubetydelige (< 0,1 %, målt vha. en følsom analyse med en nedre kvantificeringsgrænse på 0,25 pg/ml) systemiske biotilgængelighed af Mometason ”Orion” er det usandsynligt, at en overdosis vil kræve andet end observation efterfulgt af en genoptagelse af den relevante, ordinerede dosis.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Dekongestanser og andre nasale præparater til topikal anvendelse-kortikosteroider. ATC-kode: R 01 AD 09.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Mometasonfuroat er et lokalt glukokortikosteroid med lokale antiinflammatoriske egenskaber ved doser, som ikke er systemisk aktive.

Sandsynligvis kan en stor del af mekanismen bag mometasonfuroats antiinflammatoriske og anti-allergiske virkninger tilskrives dets evne til at hæmme frigørelse af mediatorer af allergiske reaktioner. Mometasonfuroat hæmmer signifikant frigørelsen af leukotriener fra leukocytter hos allergiske patienter.

I cellekulturer påviste mometasonfuroat stor styrke i hæmningen af syntesen og frigørelsen af IL-1, IL-5, IL-6 og TNFα. Det er også en kraftfuld hæmmer af leukotrienproduktion. Endvidere er det en ekstremt potent hæmmer af produktionen af Th2-cytokiner, IL-4 og IL-5 fra humane CD4+ T-celler.

Farmakodynamisk virkning

I undersøgelser med nasal antigen-provokation har mometasonfuroat-næsespray, suspension udvist antiinflammatorisk aktivitet i såvel den tidlige som den sene fase af det allergiske respons. Dette er vist ved en reduktion (i forhold til placebo) i histamin- og eosinofilaktiviteten og ved en reduktion (i forhold til baseline) af eosinofiler, neutrofiler og epitheliale celleadhæsionsproteiner.

Hos 28 % af patienter med sæsonbetinget allergisk rhinitis udviste mometasonfuroat-næsespray, suspension en klinisk signifikant begyndende virkning inden for 12 timer efter den første dosis. Den mediane (50 %) tid til indsættelse af symptomlindring var 35,9 timer.

Pædiatrisk population

I en placebokontrolleret klinisk undersøgelse, i hvilken pædiatriske patienter (n = 49/gruppe) fik administreret mometasonfuroat-næsespray, suspension 100 mikrogram daglig i et år, sås ingen reduktion i væksthastigheden.

Der er begrænsede data til rådighed vedrørende sikkerhed og virkning af Mometason ”Orion” hos børn i alderen 3 til 5 år, og et passende doseringsinterval kan ikke fastsættes. I en undersøgelse omfattende 48 børn fra 3 til 5 år, behandlet med intranasal mometasonfuroat 50, 100 eller 200 mikrogram/dag i 14 dage, var der ingen signifikante forskelle fra placebo i gennemsnitlig ændring af plasmakortisolniveauet som reaktion på tetracosactin-stimulationstest.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med mometasonfuroat-næsespray, suspension og tilhørende navne i alle undergrupper af den pædiatriske population med sæsonbetinget og helårlig allergisk rhinitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Mometasonfuroat givet som en vandig næsespray har en systemisk biotilgængelighed < 1 % i plasma ved brug af en følsom analyse med en nedre kvantificeringsgrænse på 0,25 pg/ml.

Fordeling

Ikke relevant, da mometason absorberes i ringe grad via næsen.

Biotransformation

Den lille mængde, som eventuelt sluges og absorberes, gennemgår omfattende first pass-metabolisme i leveren.

Elimination

Absorberet mometasonfuroat metaboliseres i omfattende grad, og metabolitterne udskilles via urin og galde.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der kunne ikke påvises toksikologiske virkninger, der er unikke for mometasonfuroat. Alle de observerede virkninger er typiske for denne gruppe af stoffer og relateret til glukokortikoiders udtalte farmakologiske virkninger.

Prækliniske undersøgelser har vist, at mometasonfuroat er uden androgene, antiandrogene, østrogene eller antiøstrogene aktiviteter, men som andre glukokortikoider udviser det nogen antiuterotrofisk aktivitet og forsinker den vaginale åbning i dyreforsøg ved højere orale doser på 56 mg/kg/dag og 280 mg/kg/dag.

Som andre glukokortikoider udviste mometasonfuroat et klastogent potentiale in vitro ved høje koncentrationer. Ingen mutagene påvirkninger kan imidlertid forventes ved terapeutisk relevante doser.

I reproduktionsundersøgelser fandtes subkutant mometasonfuroat i doser på 15 mikrogram/kg at forlænge graviditeten samt forlænge og besværliggøre fødslen med en nedsat overlevelse, vægt og vægtøgning hos afkommet. Der var ingen virkning på fertilitet.

Som andre glukokortikoider er mometasonfuroat teratogent hos gnavere og kaniner. De observerede virkninger var umbilikalhernie hos rotter, ganespalte hos mus samt galdeblære-agenesi, umbilikalhernie og bøjede forpoter hos kaniner. Der var også en reduktion i vægtøgningen hos den drægtige, indvirkninger på fostertilvæksten (lavere fostervægt og/eller forsinket ossifikation) hos rotter, kaniner og mus samt nedsat overlevelse for musens unger.

Det karcinogene potentiale af inhaleret mometasonfuroat (aerosol med CFC-drivgas og surfaktant) ved koncentrationer på 0,25 til 2,0 mikrogram/l blev undersøgt i 24-måneders undersøgelser af mus og rotter. I disse undersøgelser observeredes de typiske glukokortikoidrelaterede virkninger, herunder adskillige ikke-neoplastiske læsioner. Der blev ikke set nogen statistisk signifikant dosis-respons-sammenhæng for nogen af tumortyperne.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glycerol

Mikrokrystallinsk cellulose

Carmellosenatrium

Citronsyremonohydrat

Polysorbat 80

Benzalkoniumchlorid

Natriumcitratdihydrat

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter anbrud: 2 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale beholder.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Mometasone Furoate næsespray, suspension leveres i en hvid, uigennemsigtig flaske af højdensitetspolyethylen med en manuel doseringsventil, der afgiver en afmålt dosis, næseadapter og en gennemsigtig støvhætte. Hver flaske indeholder 18,0 g suspension, svarende til 140 afmålte pust.

Pakningsstørrelse: 1, 2 eller 3 næsespray.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

52420

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. maj 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. juli 2019