

6. november 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mometasone Sandoz, næsespray, suspension (Orifarm)**

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

27350

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mometasone Sandoz

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert pust af doseringspumpen afgiver en afmålt dosis på 50 mikrogram mometasonfuroat (som mometasonfuroatmonohydrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg benzalkoniumchlorid pr. pust.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Næsespray, suspension. (Orifarm)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Mometasone Sandoz næsespray er indiceret til symptomatisk behandling af voksne og børn i alderen 3 år og derover med sæsonbetinget allergisk rhinitis eller helårsrhinitis.

Mometasone Sandoz næsespray er indiceret til behandling af nasale polypper hos voksne i alderen 18 år og derover.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Efter klargøring af doseringspumpen giver hvert pust ca. 100 mg mometasonfuroatsuspension indeholdende mometasonfuroatmonohydrat svarende til 50 mikrogram mometasonfuroat.

Dosering

**Sæsonbetinget allergisk rhinitis eller helårsrhinitis**

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

Den sædvanlige anbefalede dosis er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor én gang dagligt (en samlet dosis på 200 mikrogram). Når symptomerne er under kontrol, kan en reduktion af dosis til ét pust i hvert næsebor én gang dagligt (en samlet dosis på 100 mikrogram) være effektiv som vedligeholdelsesbehandling.

Hvis symptomerne ikke er under tilstrækkelig kontrol, kan dosis øges til en maksimal daglig dosering på fire pust i hvert næsebor én gang dagligt (en samlet dosis på 400 mikrogram). Det anbefales at foretage en dosisreduktion, når symptomerne er under kontrol.

*Børn i alderen mellem 3 og 11 år:*

Den almindelige anbefalede dosis er ét pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor én gang daglig (totaldosis 100 mikrogram).

Det er påvist, at Mometasone Sandoz næsespray giver en klinisk signifikant effekt inden for 12 timer efter den første dosering hos nogle patienter med sæsonbetinget allergisk rhinitis; den fulde effekt af behandlingen opnås dog muligvis ikke i de første 48 timer. Patienten skal derfor fortsætte med regelmæssig anvendelse for at opnå den fulde terapeutiske effekt.

Hos patienter med moderate til svære symptomer på sæsonbetinget allergisk rhinitis i anamnesen kan det være nødvendigt at iværksætte behandlingen med Mometasone Sandoz næsespray nogle dage, inden pollensæsonen forventes at indsætte.

**Nasal polyposis**

Den sædvanlige anbefalede startdosis ved polyposis er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor én gang dagligt (en samlet dosis på 200 mikrogram). Hvis symptomerne ikke er under tilstrækkelig kontrol efter 5-6 uger, kan dosis øges til en daglig dosering på to pust i hvert næsebor to gange dagligt (en samlet dosis på 400 mikrogram). Dosis bør titreres til den laveste dosis, der giver effektiv kontrol af symptomerne. Hvis symptomerne ikke er blevet mindre efter 5 til 6 uger ved administration to gange dagligt, bør patienten revurderes og behandlingsstrategien genovervejes.

Effekt- og sikkerhedsstudierne af næsespray med mometasonfuroat til behandling af nasal polyposis havde en varighed på 4 måneder.

*Pædiatrisk population*

Sæsonbetinget allergisk rhinitis og helårsrhinitis

Sikkerheden og virkningen af Mometasone Sandoz næsespray hos børn under 3 år er ikke klarlagt.

Nasale polypper

Sikkerheden og virkningen af Mometasone Sandoz næsespray hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Administration

Før administration af den første dosis rystes beholderen godt, og der trykkes 10 gange på pumpen (indtil der ses en ensartet forstøvning). Hvis pumpen ikke har været brugt de seneste 14 dage eller længere, skal pumpen reaktiveres ved at trykke 2 gange på pumpen inden brug, til der ses en ensartet forstøvning.

Ryst beholderen godt før hver anvendelse. Beholderen skal smides væk efter de på pakningen anførte antal doser eller senest 2 måneder efter første anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Mometasone Sandoz næsespray bør ikke anvendes ved tilstedeværelse af ubehandlet lokaliseret infektion, som involverer næseslimhinden, såsom herpes simplex.

Grundet kortikosteroiders hæmmende effekt på sårheling bør patienter, som for nylig har gennemgået næseoperation eller haft et nasaltraume, ikke anvende nasale kortikosteroider, før der er sket en heling.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Immunsuppression

Mometasone Sandoz næsespray skal anvendes med forsigtighed eller slet ikke anvendes hos patienter med aktiv eller latent tuberkulose i luftvejene eller med ubehandlede svampeinfektioner eller bakterielle eller systemiske virusinfektioner.

Patienter, som får kortikosteroider og er potentielt immunsupprimerede, bør advares om risikoen ved udsættelse for visse infektioner (f.eks. skoldkopper og mæslinger) og vigtigheden af at søge læge, hvis de skulle blive udsat for smitte.

Lokale nasale virkninger

Efter 12 måneders behandling med mometasonfuroat-næsespray i et studie med patienter med helårsrhinitis 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 bør patienter, som anvender Mometasone Sandoz næsespray gennem flere måneder eller længere, undersøges regelmæssigt for mulige forandringer af næseslimhinden. Hvis der udvikles lokaliseret svampeinfektion i næsen eller i svælget, kan ophør med brugen af Mometasone Sandoz næsespray eller indledning af relevant behandling være nødvendig. Vedvarende nasopharyngeal irritation kan være en indikation for at seponere behandlingen med Mometasone Sandoz næsespray.

Mometasone Sandoz er frarådet i tilfælde af perforation af næseskillevæggen (se pkt. 4.8).

I kliniske studier forekom næseblod med en højere incidens sammenlignet med placebo. Næseblod var generelt selvbegrænsende og af mild sværhedsgrad (se pkt. 4.8).

Systemiske virkninger af kortikosteroider

Systemiske virkninger af nasale kortikosteroider kan forekomme, især ved høje doser ordineret i lange perioder. Disse bivirkninger er langt mindre sandsynlige end ved oral kortikosteroidbehandling og kan variere mellem individuelle patienter og forskellige kortikosteroidpræparater. Eventuel systemisk virkning kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, katarakt, glaukom og sjældnere en række psykiske og adfærdsrelaterede bivirkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn).

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

Efter langvarig behandling med mometasonfuroat-næsespray er der ikke tegn på suppression af hypotalamus-hypofyse-binyrefunktionen (HPA-aksefunktionen). Patienter, der overgår fra længerevarende administration af systemisk aktive kortikosteroider til Mometasone Sandoz næsespray, skal dog følges nøje. Seponering af systemiske kortikosteroider hos sådanne patienter kan medføre binyreinsufficiens i et antal måneder, indtil HPA-aksefunktionen er genoprettet. Hvis disse patienter udviser tegn og symptomer på binyrebarkinsufficiens eller seponeringssymptomer (f.eks. led- og/eller muskelsmerter, træthed og forbigående depression) til trods for lindring af nasale symptomer, bør den systemiske kortikosteroidbehandling genoptages og andre behandlingsformer eller forholdsregler indledes. Sådanne behandlingsskift kan også afdække allerede eksisterende allergiske sygdomme, såsom allergisk konjunktivitis og eksem, der hidtil har været undertrykt af behandling med systemiske kortikosteroider.

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

Nasale polypper

Sikkerheden ved og effekten af næsespray med mometasonfuroat er ikke blevet undersøgt i forbindelse med behandling af unilaterale polypper, polypper forbundet med cystisk fibrose eller polypper, der blokerer næsehulerne helt.

Unilaterale polypper, der ser usædvanlige eller uregelmæssige ud, særligt hvis de ulcererer eller bløder, bør undersøges nærmere.

Virkning på væksten i den pædiatriske population

Det anbefales at kontrollere børns højde regelmæssigt, hvis de får længerevarende behandling med nasale kortikosteroider. Hvis væksten er hæmmet, bør behandlingen revurderes med henblik på om muligt at nedsætte dosen af nasalt kortikosteroid til den laveste dosis, ved hvilken der opretholdes effektiv kontrol af symptomerne. Det bør endvidere overvejes at henvise patienten til en speciallæge i pædiatri.

Ikke-nasale symptomer

Selvom Mometasone Sandoz næsespray vil bedre de nasale symptomer hos de fleste patienter, kan samtidig brug af yderligere velegnet behandling give yderligere bedring af andre symptomer, i særdeleshed øjensymptomer.

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.

Mometasone Sandoz næsespray indeholder benzalkoniumchlorid:

Dette lægemiddel indeholder 20 microgram benzalkoniumchlorid pr. pust, som kan medføre ødem af næseslimhinden ved langvarig anvendelse.

**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.

Der er udført et klinisk interaktionsstudie med loratadin. Her blev der ikke observeret nogen interaktioner.

**4.6 Graviditet og amning**

*Graviditet:*

Der er en 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 Mometasone Sandoz næsespray ikke anvendes under graviditet, med mindre de potentielle fordele for moderen opvejer de mulige risici for moderen, fosteret eller spædbarnet. Spædbørn, hvis mor har fået kortikosteroider under graviditeten, skal observeres omhyggeligt for binyrebarkinsufficiens.

*Amning:*

Det er ukendt, om mometasonfuroat udskilles i human mælk.

Som med andre nasale kortikosteroidpræparater skal det besluttes, om amning eller behandling med Mometasone Sandoz næsespray skal ophøre, 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 effekten af mometasonfuroat på fertilitet. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet, men ingen virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

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

Ikke mærkning.Mometazone ”Sandoz” påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Næseblod var generelt selvbegrænsende og let i sværhedsgrad. Det forekom med en højere incidens sammenlignet med placebo (5 %), men med en tilsvarende eller lavere incidens sammenlignet med de undersøgte aktive kontrolpræparater (nasale kortikosteroider) (op til 15 %) i henhold til indberetningerne i kliniske studier af allergisk rhinitis. Incidensen af alle andre bivirkninger var sammenlignelig med incidensen ved administration af placebo. Hos patienter behandlet for næsepolypper var den samlede incidens af bivirkninger den samme som den observerede incidens hos patienter med allergisk rhinitis.

Der kan forekomme systemiske virkninger af nasale kortikosteroider, særligt ved behandling med høje doser over længere tid.

Liste over bivirkninger i tabelform

Behandlingsrelaterede bivirkninger (≥ 1 %) indberettet i kliniske studier med patienter med allergisk rhinitis eller næsepolypper og uafhængigt af indikation efter markedsføringen er anført i tabel 1. Bivirkningerne er anført i henhold til den primære MedDRA systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne anført efter hyppighed. Hyppighederne er defineret som følger: Meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); 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, herunder anafylaktiske reaktioner, angioødem, bronkospasmer og dyspnø |
| Nervesystemet |  | Hovedpine |  |
| Øjne |  |  | Glaukom  Øget intraokulært tryk  Katarakt  Sløret syn (se også pkt. 4.4)  Central serøs chorioretinopati |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Epistaxis\* | Epistaxis  Nasal brænden  Nasal irritation Nasal ulceration | Nasal septum-perforation |
| Mave-tarm-kanalen |  | Svælgirritation\* | Forstyrrelser i smags- og lugtesans |

\*registreret ved dosering to gange dagligt mod nasale polypper

†registreret med hyppigheden ’ikke almindelig’ ved dosering to gange dagligt mod nasale polypper.

*Pædiatrisk population*

I den pædiatriske population var hyppigheden af bivirkninger indberettet i kliniske studier, såsom epistaxis (6 %), hovedpine (3 %), nasal irritation (2 %) og nysen (2 %), sammenlignelig med 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. Sundhedspersoner 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)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Inhalation eller oral administration af store doser kortikosteroider i længere perioder kan føre til suppression af HPA-aksens funktion.

Behandling

Da den systemiske biotilgængelighed af Mometasone Sandoz næsespray er < 0,1 %, er det ikke sandsynligt, at overdosering kræver anden behandling end observation efterfulgt af initiering af den relevante ordinerede dosering.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: R01AD09. Farmakoterapeutisk klassifikation: dekongestanter og andre nasale præparater til topisk anvendelse, kortikosteroider.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

*Virkningsmekanisme*

Mometasonfuroat er et glucokortikosteroid til topisk anvendelse med lokale antiinflammatoriske egenskaber ved doser, som ikke er systemisk aktive.

Sandsynligvis kan en stor del af mekanismen bag mometasonfuroats antiallergiske og antiinflammatoriske effekter tilskrives evnen til at hæmme frigivelsen af mediatorer af allergiske reaktioner. Mometasonfuroat har en signifikant hæmmende effekt på frigørelsen af leukotriener fra leukocytter hos allergiske patienter. I cellekulturer fandtes mometasonfuroat at medføre stor hæmning af syntesen og frigørelsen af IL-1, IL-5, IL-6 og TNFα. Mometasonfuroat er også en potent hæmmer af leukotrienproduktionen. Herudover udviser mometasonfuroat også en særdeles potent hæmning af produktionen af Th2-cytokiner, IL-4 og IL-5 fra humane CD4+T-celler.

*Farmakodynamisk virkning*

I studier, hvor der blev foretaget nasal antigen-provokation, har næsespray med mometasonfuroat udvist antiinflammatorisk aktivitet i både den tidlige og sene fase af allergiske responser. Dette er blevet påvist ved fald (i forhold til placebo) i histamin- og eosinofilaktiviteten og reduktioner (i forhold til baseline) i niveauet af eosinofiler, neutrofiler samt epitelcelleadhæsionsproteiner.

Næsespray med mometasonfuroat medførte en klinisk signifikant indtrædelse af effekt inden for 12 timer efter den første dosering hos 28 % af patienterne med sæsonbetinget allergisk rhinitis. Mediantiden (50 %) til symptomlindring var 35,9 timer.

*Pædiatrisk population:*

I et placebokontrolleret klinisk forsøg, hvor pædiatriske patienter (n = 49/gruppe) fik næsespray med mometasonfuroat i en dosis på 100 mikrogram dagligt i ét år, blev der ikke observeret nogen reduktion af væksthastigheden.

Der er en begrænset mængde data om sikkerheden ved og effekten af mometasonfuroat-næsespray hos den pædiatriske population i alderen 3-5 år, og der kan ikke defineres et hensigtsmæssigt doseringsinterval. 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 tetracosactinstimulationstest.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med næsesprays, som indeholder mometasonfuroat, 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 administreret som en vandig næsespray har en systemisk biotilgængelighed på < 0,1 % i plasma ved brugen af en følsom analyse med en nedre kvantificeringsgrænse på 0,25 pg/ml.

Fordeling

Ikke relevant, da mometason absorberes meget dårligt via næsen.

Biotransformation

Den lille mængde, der eventuelt synkes og absorberes, metaboliseres i udtalt grad præsystemisk i leveren.

Elimination

Absorberet mometasonfuroat metaboliseres i udtalt grad, og metabolitterne udskilles via urinen og galden.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der kunne ikke påvises toksikologiske effekter, som udelukkende kunne tilskrives eksponering for mometasonfuroat. Alle observerede effekter er typiske for denne klasse af forbindelser og er relateret til de udtalte farmakologiske effekter af glucokortikoider.

Prækliniske studier har vist, at mometasonfuroat ikke har nogen aktivitet, der fremmer effekten af androgener og østrogener, og ikke har nogen aktivitet, der er rettet mod effekten af androgener og østrogener, men i lighed med andre glucokortikoider udviser det nogen antiuterotrofisk aktivitet og forsinker åbningen af vagina hos dyremodeller ved høje orale doser på 56 mg/kg/dag og 280 mg/kg/dag.

Mometasonfuroat havde som andre glucokortikoider et klastogent potentiale in vitro ved høje koncentrationer. Der kan dog ikke forventes mutagene effekter ved terapeutisk relevante doser.

I studier af reproduktionsfunktionen forlængede en subkutan dosis på 15 mg/kg mometasonfuroat drægtighedsperioden. Fødslen varede længere og blev sværere, og afkommets overlevelsesrate samt kropsvægt eller vægtøgning blev reduceret. Der var ingen effekt på fertiliteten.

I lighed med andre glucokortikoider er mometasonfuroat teratogent hos gnavere og kaniner. De observerede effekter var navlebrok hos rotter, ganespalte hos mus og galdeblæreagenesi, navlebrok og bøjede forpoter hos kaniner. Der var også en reduktion i vægtøgningen hos den drægtige, effekter på fostertilvæksten (lavere fostervægt og/eller forsinket ossifikation) hos rotter, kaniner og mus samt nedsat overlevelsesrate hos afkommet af mus.

Det karcinogene potentiale af inhaleret mometasonfuroat (aerosol med CFC-drivgas og tensid) ved koncentrationer på 0,25-2,0 mikrogram/l blev undersøgt hos mus og rotter i studier af 24 måneders varighed. Der blev observeret typiske glucokortikoidrelaterede effekter, herunder flere ikke-neoplastiske læsioner. Der blev ikke set en statistisk signifikant sammenhæng mellem dosis og respons ved nogen af disse tumortyper.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Mikrokrystallinsk cellulose (E 460)

Carmellosenatrium (E 468)

Glycerol (E 442)

Citronsyremonohydrat (E 330)

Natriumcitratdihydrat (E 331)

Polysorbat 80 (E 433)

Benzalkoniumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Holdbarhed efter første åbning:

2 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Plastflaske, 18 g

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

70401

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

6. november 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-