

19. oktober 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mometasonfuroat "Zentiva", næsespray, suspension**

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

 28392

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Mometasonfuroat "Zentiva"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver afgivet dosis indeholder mometasonfuroatmonohydrat svarende til 50 mikrogram vandfri mometasonfuroat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 20 mikrogram benzalkoniumchlorid pr. pust.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Næsespray, suspension

Hvid til næsten hvid, viskøs suspension med pH mellem 4,3 og 4,9.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray er indiceret til intranasal brug hos voksne til behandling af symptomer på sæsonbetinget allergisk rhinitis, efter at være blevet diagnosticeret af lægen.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Sæsonbetinget allergisk rhinitis

*Voksne (herunder ældre patienter)*

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

Mometasonfuroat næsespray giver en klinisk signifikant effekt 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, som tidligere har haft moderate til svære symptomer på sæsonbetinget allergisk rhinitis, kan det være nødvendigt at initiere behandling med Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray nogle dage før pollensæsonen forventes at starte.

Hvis der er ingen/utilstrækkelig bedring af symptomerne efter maksimalt 14 dages brug, skal lægen kontaktes. Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray bør ikke anvendes kontinuerligt i mere end 3 måneder uden aftale med lægen.

Pædiatrisk population

Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

**Administration**

Før administration af den første dosis skal beholderen rystes omhyggeligt, og der skal foretages 10 pumpetryk (indtil der dannes en ensartet forstøvning). Efter den initiale klargøring af Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray giver hvert pust ca. 100 mg mometasonfuroat suspension, som indeholder en mængde mometasonfuroatmonohydrat, der svarer til 50 mikrogram mometasonfuroat.

Hvis doseringspumpen ikke har været brugt i 14 dage eller længere, skal den klargøres igen med 2 pust, indtil der ses en ensartet forstøvning før næste brug.

Ryst beholderen omhyggeligt før hver brug. Beholderen skal bortskaffes efter brug af det antal pust, der er angivet på mærkningen eller inden for 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.

Mometasonfuroat "Zentiva" næsespray bør ikke anvendes ved samtidig ubehandlet lokalinfektion i næseslimhinden, så som herpes simplex.

Da kortikosteroider har ens hæmmende effekt på sårheling bør patienter, som for nyligt har gennemgået nasalkirurgi eller har pådraget sig nasale traumer, ikke anvende nasale kortikosteroider, før opheling har fundet sted.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Immunsuppression

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

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

Lokal nasal virkning

Mometasonfuroat næsespray anbefales ikke i tilfælde af perforation af nasalseptum (se pkt. 4.8).

I kliniske studier forekom epistaxis med højere incidens end med placebo. Epistaxis var generelt selvbegrænsende og forekom i let grad (se pkt. 4.8).

Kortikosteroiders systemiske virkning

Der kan forekomme systemiske virkninger efter brug af nasale kortikosteroider, især ved høje doser ordineret i længere perioder. Disse bivirkninger er langt mindre sandsynlige end ved behandling med orale kortikosteroider og kan variere individuelt mellem patienter og mellem forskellige kortikosteroidpræparater. Eventuelle systemiske virkninger kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, katarakt, glaukom og sjældnere, en række psykiske eller adfærdsrelaterede bivirkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn).

Efter anvendelse af nasale kortikosteroider er der rapporteret tilfælde af øget intraokulært tryk (se pkt. 4.8).

Patienter, som overgår fra langvarig systemisk kortikosteroidbehandling til mometasonfuroat næsespray, 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 (f.eks. 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 og forholdsregler indledes.

En sådan 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 forårsage klinisk signifikant binyrebark­suppression. Hvis der er evidens for anvendelse af højere doser end de anbefalede, bør supplerende systemisk kortikosteroidbehandling overvejes i perioder med stress og ved elektiv kirurgi.

Ikke-nasale symptomer

Selvom mometasonfuroat næsespray kan kontrollere nasale symptomer hos de fleste patienter, kan samtidig anvendelse af passende tillægsbehandling 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.

Benzalkoniumchlorid

Dette lægemiddel indeholder konserveringsmidlet benzalkoniumchlorid. Langvarig anvendelse kan medføre ødem af næseslimhinden.

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

Et klinisk interaktionsstudie med loratadin blev udført. Ingen interaktioner blev observeret.

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 også pkt. 4.4 (Kortikosteroiders systemiske virkning).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende mometasonfuroats indvirkning på fertilitet. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet, men ingen indvirkning på fertilitet (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af mometasonfuroat til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Som med andre nasale kortikosteroidpræparater, bør mometasonfuroat 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 ved andre nasale kortikosteroid­præparater skal det besluttes, om amning eller behandling med mometasonfuroat næsespray skal ophøre/ikke skal startes, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført undersøgelser af evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Epistaxis var generelt selvbegrænsende og forekom i let grad. Det forekom med en højere incidens end med placebo (5 %), men med en sammenlignelig eller lavere incidens end rapporteret for de nasale kortikosteroider, der blev undersøgt som aktiv kontrol i kliniske studier af allergisk rhinitis (op til 15 %). Incidensen for alle andre bivirkninger var sammenlignelig med placebo.

Der kan forekomme systemiske virkning efter brug af nasale kortikosteroider, specielt ved ordination af høje doser over længere perioder.

Bivirkningstabel

Behandlingsrelaterede bivirkninger (≥1%), som er blevet rapporteret i kliniske studier hos patienter med allergisk rhinitis eller nasale polypper samt efter markedsføring uanset indikation, fremgår af tabel 1. Bivirkningerne er listet i henhold til de primære MedDRA systemorganklasser. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet i henhold til hyppighed. Hyppighed er defineret således: Meget almindelig (≥ 1/10); almindelig (≥ 1/100 til < 1/10); ikke almindelig (≥ 1/1000 til < 1/100). Hyppigheden af bivirkninger rapporteret efter markedsføring anses for "ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)".

**Tabel 1: Behandlingsrelaterede bivirkninger rapporteret i henhold til systemorganklasse og hyppighed**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA systemorganklasse** | **Frekvens** | **Bivirkning** |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Almindelig | PharyngitisØvre luftvejsinfektion |
| Immunsystemet | Ikke kendt | Overfølsomhed herunder anafylaktiske reaktioner, angioødem, bronkospasmer og dyspnø |
| Nervesystemet | Almindelig | Hovedpine |
| Øjne | Ikke kendt | GlaukomForhøjet intraokulært trykKataraktSløret syn (se også pkt. 4.4) |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Almindelig | EpistaxisBrændende fornemmelse i næsenIrritation i næsenSår i næsen |
| Ikke kendt | Hul i næseskillevæggen |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Ikke kendt | Forstyrrelser i smags- og lugtesans |

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 meget store doser kortikosteroider kan føre til suppression af hypothalamus-hypofyse-binyrebarkaksen.

Behandling

Da den systemiske biotilgængelighed for mometasonfuroat næsespray er < 1,0 % er det usandsynligt, at en overdosis vil kræve andet end observation efterfulgt af en genoptagelse af den foreskrevne dosis.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Nasale præparater, næsespray og andre præparater til nasal administration indeholdende topiske kortikosteroider, ATC-kode: R01AD09.

Virkningsmekanisme

Mometason er et topikalt glukokortikoid med lokale antiinflammatoriske egenskaber ved doser, som ikke er systemisk aktive.

Sandsynligvis kan en stor del af mekanismen bag mometasonfuroats antiallergiske og antiinflammatoriske virkning tilskrives evnen til at hæmme frigørelse af mediatorer involveret i allergiske reaktioner. Mometasonfuroat har en signifikant hæmmende virkning på frigørelsen af leukotriener fra leukocytter hos allergiske patienter.

I cellekulturer demonstrerede mometasonfuroat stor hæmning af syntesen og frigørelsen af IL-1, IL-5, IL-6 og TNFa. Mometasonfuroat er også en potent hæmmer af leukotrien­produktionen. Herudover er mometasonfuroat også en særdeles potent hæmmer af produktionen af Th2-cytokiner, IL-4 og IL-5 fra humane CD4+T-celler.

Farmakodynamisk virkning

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

Hos 28 % af patienterne med sæsonbetinget allergisk rhinitis udviste mometasonfuroat næsespray en klinisk signifikant virkning inden for 12 timer efter den første dosis. Mediantiden (50 %) til symptomlindring var 35,9 timer.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

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

Fordeling

Ikke relevant da mometason absorberes dårligt via næsen.

Biotransformation

Den ringe mængde, som evt. synkes og absorberes, undergår udtalt "first pass"-metabolisering i leveren.

Elimination

Absorberet mometasonfuroat metaboliseres ekstensivt, og metabolitterne udskilles med urin og galde.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der kunne ikke påvises toksiske virkninger forårsaget af mometasonfuroat alene. Alle de observerede virkninger fandtes typiske for denne gruppe af stoffer og var relaterede til glukokortikoiders farmakologiske virkninger.

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

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

I reproduktionsstudier forlængede subkutant mometasonfuroat i doser på 15 mikrogram/kg drægtighedstiden og forlængede og besværliggjorde fødslen med nedsat overlevelse, lavere vægt eller langsommere vægtøgning hos afkommet. Der var ingen indvirkning på fertiliteten.

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, indvirkning 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 studier af mus og rotter. I disse studier observeredes de typiske glukokortikoidrelaterede virkninger herunder også adskillige ikke-neoplastiske forandringer. For ingen af disse tumorer fandtes der nogen statistisk signifikant dosis-respons sammenhæng.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid

Glycerol

Polysorbat 80

Mikrokrystallinsk cellulose og carmellosenatrium

Citronsyremonohydrat

Natriumcitrat

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter første åbning: 2 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvid, high-density polyethylenflaske, der indeholder 60 pust (10 g), 120 pust (16 g) eller 140 pust (18 g) af præparatet og som er forsynet med doseringspumpe med påsat nasal applikator med hætte.

Pakningsstørrelser: 1 flaske med 10 g, 16 g eller 18 g.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prag

Tjekkiet

**Repræsentant**

Zentiva Denmark ApS

Høffingsvej 34

2500 Valby

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 50806

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 29. januar 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 19. oktober 2023