

25. juni 2018

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mommox, næsespray, suspension**

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

30612

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mommox

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

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

Vægten af 1 pust er 100 mg.

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.

Hvid, homogen suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Mommox er indiceret til symptomatisk behandling af voksne med sæsonbetinget allergisk rhinitis, efter at sæsonbetinget allergisk rhinitis først er blevet diagnosticeret hos lægen.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne (herunder geriatriske 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 ét pust i hvert næsebor en gang daglig (en samlet dosis på 100 mikrogram) være effektiv som vedligeholdelsesbehandling.

Det er påvist, at Mommox 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 Mommox nogle dage, inden pollensæsonen forventes at indsætte.

Hvis der er ingen eller en utilstrækkelig forbedring af symptomer inden højst 14 dage skal lægen rådføres. Mommox må ikke anvendes i mere end 3 måneder uden at lægen kontaktes.

*Pædiatrisk population*

Mommox bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Administration

Til nasal anvendelse.

Før administration af den første dosis skal patienter rådes til at rystes beholderen godt og trykke 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.

Beholderen skal rystes 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.

Mommox må ikke anvendes ved tilstedeværelse af ubehandlet lokaliseret infektion, som involverer næseslimhinden, såsom herpes simplex.

Grundet kortikosteroiders hæmmende effekt på sårheling må 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

Mommox 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

Mommox 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, katarakt, glaukom og sjældnere en række psykiske og adfærdsrelaterede bivirkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression.

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

Patienter, der overgår fra længerevarende administration af systemisk aktive kortikosteroider til Mommox, skal 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.

Ikke-nasale symptomer

Selvom Mommox 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 katarkt, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Mommox indeholder benzalkoniumchlorid som kan medføre irritation eller

hævelse i næsen, især under 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 Mommox 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 modermælk.

Som med andre nasale kortikosteroidpræparater skal det besluttes, om amning eller behandling med Mommox 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.

Mommox har ingen kendt virkning på even 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.

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) |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Epistaxis  Nasal brænden  Nasal irritation Nasal ulceration | Nasal septum-perforation |
| Mave-tarm-kanalen |  |  | 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. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.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 Mommox er < 1 %, er det ikke sandsynligt, at overdosering kræver anden behandling end observation efterfulgt af initiering af den relevante ordinerede dosering.

**4.10 Udlevering**

Pakningsstørrelser ≤ 60 doser: HA18.

Pakningsstørrelser > 60 doser: B.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: R 01 AD 09. Decongestanter og andre nasale præparater til topisk anvendelse, corticosteroider.

**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 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.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Mometasonfuroat administreret som en vandig næsespray har en systemisk biotilgængelighed på < 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

Carmellosenatrium

Glycerol

Citronsyremonohydrat

Natriumcitratdihydrat

Polysorbat 80

Benzalkoniumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter første åbning: 2 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Hvid plastflaske af højdensitetspolyethylen (HDPE) udstyret med en doseringspumpe af LDPE/PP.

Doseringspumpen må ikke skrues af flasken.

Pakningsstørrelser

1 flaske indeholdende 10,0 g næsespray, suspension svarende til 60 doser.

1 flaske indeholdende 17,0 g næsespray, suspension svarende til 120 doser.

1 flaske indeholdende 18,0 g næsespray, suspension svarende til 140 doser.

2 flasker, hver indeholdende 18,0 g næsespray, suspension svarende til 140 doser.

3 flasker, hver indeholdende 18,0 g næsespray, suspension svarende til 140 doser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**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**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

58921

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. juni 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-