

 8. november 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Niciane, næsespray, suspension**

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

 30936

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Niciane

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver dosis indeholder mometasonfuroat monohydrat svarende til 50 mikrogram mometasonfuroat, vandfri.

 Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

 Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg benzalkoniumchlorid pr. gram.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Næsespray, suspension

 Hvid til off-white uigennemsigtig suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Niciane er indiceret til symptomatisk behandling af voksne og børn på 3 år og derover med sæsonbetinget rhinitis eller helårsrhinitis.

 Niciane er indiceret til behandling af nasale polypper hos voksne patienter på 18 år og derover.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

 Efter klargøring af spraypumpen i Niciane næsespray giver hvert pust ca. 100 mg mometasonfuroatsuspension indeholdende mometasonfuroatmonohydrat svarende til 50 mikrogram mometasonfuroat.

 Dosering

 *Sæsonbetinget allergisk rhinitis eller helårsrhinitis*

 Voksne (herunder ældre patienter) og børn på 12 år og derover: Den sædvanligt anbefalede dosis er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor én gang daglig (totaldosis 200 mikrogram). Når symptomerne er under kontrol, kan en dosisreduktion til et pust i hvert næsebor (totaldosis 100 mikrogram) én gang daglig være effektivt til vedligeholdelse af behandlingen.

 Hvis symptomerne ikke er velbehandlede, kan dosis øges til den maksimale daglige dosering på fire pust i hvert næsebor én gang daglig (totaldosis 400 mikrogram). Dosisreduktion anbefales, når symptomerne er under kontrol.

 Børn i alderen 3 - 11 år: Den sædvanligt anbefalede dosis er et pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor én gang daglig (totaldosis 100 mikrogram).

 Niciane 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 Niciane næsespray nogle dage før pollensæsonen forventes at starte.

 *Nasale polypper*

 Den almindelige anbefalede startdosis ved behandling af polypper er to pust (50 mikro­gram/pust) i hvert næsebor én gang daglig (total daglig dosis 200 mikrogram). Hvis symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrollerede efter 5 til 6 uger, kan dosis øges til to pust i hvert næsebor to gange daglig (total daglig dosis 400 mikrogram). Dosis skal titreres til den lavest mulige dosis, hvor effektiv kontrol over symptomerne kan opretholdes. Hvis der ikke ses bedring i symptomerne efter 5 - 6 uger med administration to gange daglig, bør patienten revurderes, og behandlingsstrategien genovervejes.

 Der er udført effekt- og sikkerhedsstudier med mometasonfuroat af 4 måneders varighed i forbindelse med behandling af nasale polypper.

 *Pædiatrisk population*

 Sæsonbetinget allergisk rhinitis og helårsrhinitis

 Sikkerheden og virkningen af mometasonfuroat hos børn under 3 år er ikke klarlagt.

Nasale polypper

Sikkerheden og virkningen af mometasonfuroat hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Administration

Før administration af den første dosis rystes beholderen omhyggeligt, 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 omhyggeligt 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.

Niciane bør ikke anvendes ved samtidig ubehandlet lokalinfektion i næseslimhinden, så som herpes simplex.

Da kortikosteroider har en 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

Niciane 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

Efter 12 måneders behandling med mometasonfuroat i et studie med patienter med helårsrhinitis fandtes ingen tegn på atrofi af næseslimhinden. Desuden havde mometason­furoat tilbøjelighed til at gendanne næseslimhinden, så den fik et mere normalt histologisk udseende. Patienter, som anvender Niciane gennem flere måneder eller længere, bør dog undersøges regelmæssigt for mulige ændringer i næseslimhinden. Såfremt der udvikles svampeinfektion i næsen eller svælget, kan seponering af Niciane eller behørig behandling herfor, blive nødvendig. Vedvarende nasopharyngeal irritation kan være en indikation for seponering af Niciane.

Niciane 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).

Niciane indeholder benzalkoniumchlorid. Langvarig anvendelse kan medføre ødem af næseslimhinden.

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 Niciane, 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 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 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.

Nasale polypper

Sikkerheden og virkningen af mometasonfuroat er ikke blevet undersøgt ved behandling af unilaterale polypper, polypper forbundet med cystisk fibrose eller polypper, der fuldstændigt lukker næsehulen.

* Unilaterale polypper, der ser usædvanlige eller uregelmæssige ud, bør undersøges nærmere, specielt hvis der er sår eller blødning.

Virkning på væksten i den pædiatriske population

Det anbefales, at højden af børn kontrolleres regelmæssigt under længerevarende behandling med nasale kortikosteroider. 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 er opretholdt. Herudover bør det overvejes at henvise patienten til en pædiatrisk specialist.

Ikke-nasale symptomer

Selvom Niciane kan kontrollere nasale symptomer hos de fleste patienter, kan samtidig anvendelse af passende tillægsbehandling give yderligere lindring af andre symptomer, især okulære symptomer.

Visuel forstyrrelse

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

**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.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

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

Fertilitet

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

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

Ikke mærkning.

Ingen kendt påvirkning.

**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. Hos patienter, der blev behandlet for nasale polypper, var den samlede bivirkningsfrekvens den samme, som blev observeret hos patienter med allergisk rhinitis.

Der kan forekomme systemiske virkninger 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 (≥ 1/1.000 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** |
| --- |
|  | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | FaryngitisØvre luftvejsinfektion† |  |
| Immunsystemet |  |  | Overfølsomhed herunder anafylaktiske reaktioner, angioødem, bronkospasmer og dyspnø |
| Nervesystemet |  | Hovedpine |  |
| Øjne |  |  | GlaukomForhøjet intraokulært trykKataraktSløret syn (se også pkt. 4.4) |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Epistaxis\* | Epistaxis Brændende fornemmelse i næsenIrritation i næsenNasal ulceration | Nasal septum perforation |
| Mave-tarm-kanalen |  | Irritation i svælget\* | Forstyrrelser i smags- og lugtesans |

\*registreret ved dosering to gange daglig for nasale polypper

†registreret med hyppigheden "ikke almindelig" ved dosering to gange daglig for nasale polypper

*Pædiatrisk population*

I den pædiatriske population var hyppigheden af rapporterede bivirkninger, så som epistaxis (6 %), hovedpine (3 %), nasal irritation (2 %) og nysen (2 %), sammenlignelig med placebo i kliniske studier.

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 Niciane er <1 % 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**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: R 01 AD 09. Kortikosteroider til lokal anvendelse.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

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

Sandsynligvis kan en stor del af mekanismen bag mometasonfuroats antiallergiske og antiinflammatoriske effekt tilskrives evnen til at hæmme frigørelse af mediatorer involveret i 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 undersøgelser med nasal antigen-provokation har mometasonfuroat 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 patienter med sæsonbetinget allergisk rhinitis udviste mometasonfuroat en klinisk betydende virkning inden for 12 timer efter den første dosis. Median (50 %) tiden til symptomlindring var 35,9 timer.

Pædiatrisk population

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

Der er begrænsede data til rådighed vedrørende sikkerhed og effekt af mometasonfuroat 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.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Mometasonfuroat givet som en vandig nasalspray har en systemisk biotilgængelighed på <1 % i plasma, fundet 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 Prækliniske sikkerhedsdata**

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

Prækliniske undersøgelser 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 dyreforsøg ved højere perorale 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 på mus og rotter. I disse undersøgelser 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

Cellulose, mikrokrystallinsk

Carmellosenatrium

Citronsyremonohydrat

Natriumcitrat

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

 Anvendes inden for 2 måneder efter anbrud.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Niciane er emballeret i en hvid, high density polyethylenflaske, der indeholder 10 g (60 pust), 16 g (120 pust) eller 18 g (140 pust) af præparatet, og som er forsynet med en doseringspumpe, hvorpå der er fastgjort en næseapplikator med låg.

Pakningsstørrelser:

For 10 g og 16 g: 1 flaske

For 18 g: 1, 2 eller 3 flasker

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Viatris Limited

 Damastown Industrial Park

 Mulhuddart

 Dublin 15

 Dublin

 Irland

 **Repræsentant**

 Viatris ApS

 Borupvang 1

 2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 60216

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 18. april 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 8. november 2021