

 2. juli 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Rinometasone, næsespray, suspension**

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

 28750

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Rinometasone

**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 0,02 mg benzalkoniumchlorid pr. pust.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Næsespray, suspension

Hvid til råhvid, viskøs suspension med en pH-værdi mellem 4,3 og 4,9.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

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

Rinometasone næsespray er indiceret til behandling af nasale polypper hos voksne patienter på 18 år eller derover.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Efter at næsespraypumpen klargøres for første gang, giver hver pust nogenlunde 100 mg mometasonfuroat, suspension, som indeholder mometasonfuroat (som monohydrat) svarende til 50 mikrogram mometasonfuroat.

**Dosering**

Sæsonbetinget eller helårsrhinitis

*Voksne (herunder geriatriske patienter) og børn i alderen 12 år og derover*

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.

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

*Børn i alderen 3 til 11 år*

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

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

Hos patienter, som tidligere har haft moderate til svære symptomer på sæsonbetinget allergisk rhinitis, kan det være nødvendigt at initiere behandling med Rinometasone næsespray nogle dage før pollensæsonen forventes at starte.

Nasale polypper

Den sædvanlige anbefalede startdosis ved polypper er to pust (50 mikrogram/pust) i hvert næsebor en gang daglig (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 daglig (en samlet daglig dosis på 400 mikrogram). Dosis skal titreres til den lavest mulige dosis, hvor symptomkontrol kan opretholdes. Hvis der ikke ses bedring i symptomerne efter 5 til 6 uger, bør alternative behandlingsmåder overvejes.

Studier af virkning og sikkerhed af næsespray med mometasonfuroat til behandling af nasale polypper havde en varighed på 4 måneder.

*Pædiatrisk population*

*Sæsonbetinget allergisk rhinitis og helårsrhinitis*

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

*Nasale polypper*

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

**Administration**

Før administration af den første dosis skal beholderen rystes omhyggeligt, og der skal foretages 10 pumpetryk (indtil der dannes en ensartet forstøvning).

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.

Rinometasone næsespray bør ikke anvendes ved samtidig ubehandlet lokalinfektion omfattende næseslimhinden, så som herpes simplex.

På grund af kortikosteroiders hæmmende virkning på sårheling, må patienter, som for nylig har gennemgået næseoperation eller haft et nasaltraume, ikke anvende nasale kortikosteroider, indtil der er sket en heling.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Immunsuppression

Rinometasone skal anvendes med forsigtighed eller slet ikke anvendes hos patienter med aktiv eller latent tuberkulose i luftvejene eller med ubehandlede svampe-, bakterie- eller systemiske virusinfektioner eller okulær herpes simplex.

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

Lokal nasal virkning

Efter 12-måneders behandling Rinometasone næsespray i et studie med patienter med helårsrhinitis var der ingen evidens for atrofi af næseslimhinden; Mometasonfuroat tenderede også til at gendanne næseslimhinden så den nærmede sig en normal, histologisk fænotype. Som ved alle langvarige behandlinger, bør patienter, der bruger mometasonfuroat i 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 næsespray med mometasonfuroat, eller indledning af relevant behandling, være nødvendig. Vedvarende nasopharyngeal irritation kan være en indikation for at seponere behandlingen med næsespray med mometasonfuroat.

Rinometasone 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 og aggression (specielt hos børn).

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

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.

Patienter, som overgår fra langvarig systemisk kortikosteroidbehandling til Rinometasone, skal 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 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

Sikkerhed og effekt af mometasonfuroat er ikke blevet undersøgt for anvendelse til 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 Rinometasone næsespray kan kontrollere nasale symptomer hos de fleste patienter, kan samtidig anvendelse af passende tillægsbehandling give yderligere lindring af andre symptomer, især okulære symptomer.

Brugen af Rinometasone kan give positivt resultat i dopingtests.

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumklorid, som er irriterende og kan medføre hudreaktioner. Ved langtidsbrug kan konserveringsmidlet benzalkoniumklorid medføre hævelse af næseslimhinden. I tilfælde af en sådan reaktion (konstant tilstoppet næse) skal, om muligt anden medicin til intranasal administration, som ikke indeholder benzalkoniumklorid, bruges i stedet for. Medmindre disse produkter er tilgængelige, bør en anden lægemiddelform overvejes. Se punkt 5.3

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

Se pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen" vedrørende brugen af systemiske kortikosteroider.

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

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**

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 en ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af intranasalt mometasonfuroat til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Som med andre nasale kortikosteroidpræparater bør Rinometasone 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 mometason udskilles i modermælk. Som ved andre nasale kortikosteroidpræparater skal det besluttes, om amning eller behandling med Rinometasone 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 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller 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. 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 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**  |
|  | Meget almindelig  | Almindelig  | Sjælden | Ikke kendt  |
| Infektioner og parasitære sygdomme  |  | Faryngitis Øvre luftvejsinfektion†  |  |  |
| Immunsystemet  |  |  |  | Overfølsomhed herunder anafylaktiske reaktioner, angioødem, bronkospasmer og dyspnø  |
| Nervesystemet  |  | Hovedpine  |  |  |
| Øjnee |  |  | Sløret syn (se også pkt. 4.4) | Glaukom Forhøjet intraokulært tryk Katarakt  |
| Luftveje, thorax og mediastinum  | Epistaxis\*  | Epistaxis Brændende fornemmelse i næsen Irritation i næsen Nasal 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

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Inhalation eller oral administration af store doser kortikosteroider i længere perioder kan føre til suppression af hypothalamus-hypofyse-binyrebarkfunktionen.

Behandling

Da den systemiske biotilgængelighed for Rinometasone 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**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: R 01 AD 09. Kortikosteroider.

**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 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 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.

Pædiatrisk population

I et placebokontrolleret klinisk studie, i hvilken pædiatriske patienter (n = 49/gruppe) fik administreret mometasonfuroat næsespray 100 mikrogram daglig i 1 år, sås ingen reduktion i væksthastigheden.

Der er begrænsede data til rådighed vedrørende mometasonfuroats sikkerhed og virkning hos børn i alderen 3 til 5 år, og et passende doseringsinterval kan ikke fastsættes. I et studie 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 mometasone næsespray af den pædiatriske population ved sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

**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.

Distribution

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 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 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 sås ingen virkning 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.

De prækliniske sikkerhedsdata viser, at benzalkoniumchlorid kunne have en hæmmende virkning på cilia, herunder irreversibelt standstill, afhængig af koncentrationen og varigheden af behandlingen med dette hjælpestof. Histopatologiske ændringer i næseslimhinden var ligeledes induceret.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid

Glycerol

Polysorbat 80

Microkrystallinsk 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 Emballagetyper 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 og 18 g.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bruschettini

Via Isonzo, 6

16147 Genova

Italien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 52297

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 5. februar 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 2. juli 2021