

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

НАЗОНЕКС 50 микрограма/впръскване спрей за нос, суспензия
NASONEX 50 micrograms/actuation nasal spray, suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

мометазонов фуроат (като монохидрат) 50 микрограма/впръскване
(*mometasone furoate (as monohydrate)*)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3841</u> / <u>19.12.08</u>
Одобрено: <u>28/9.12.08</u>

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, суспензия.
Бяла до почти бяла матова суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NASONEX спрей за нос е показан за лечение на симптомите на сезонен алергичен ринит или целогодишен алергичен ринит при възрастни и деца над 12-годишна възраст.

NASONEX спрей за нос е показан и за лечение на симптомите на сезонен алергичен ринит или целогодишен алергичен ринит при деца на възраст от 6 до 11 години.

При пациенти с анамнеза за умерени до тежки симптоми на сезонен алергичен ринит, до 4 седмици преди очакваното начало на поленовия сезон може да се започне профилактично лечение с NASONEX спрей за нос.

NASONEX спрей за нос е показан за лечение на полипи на носа при възрастни над 18-годишна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

След първоначалното прочистване на помпичката на NASONEX спрей за нос (обикновено с 6 или 7 пръсквания до появата на хомогенен спрей), всяко впръскване освобождава приблизително 100 mg мометазонов фуроат суспензия, съдържаща мометазонов фуроат монохидрат, еквивалентен на 50 микрограма мометазонов фуроат. Ако помпата на спрея не е използвана в продължение на повече от 14 дни, преди следващата употреба трябва отново да бъде прочистена.

Сезонен или целогодишен алергичен ринит

Възрастни (включително пациенти в старческа възраст) и деца над 12 години: Обичайната препоръчителна доза е две впръсквания (50 микрограма/впръскване) във всяка ноздра еднократно дневно (обща доза 200 микрограма). След овладяване на симптомите намаляването на дозата до едно впръскване във всяка доза (обща доза 100 микрограма) може да е достатъчно за поддържащо лечение.

При недостатъчно повлияване на симптомите дозата може да се повиши до максимална дневна доза от четири впръсквания във всяка ноздра еднократно дневно (обща доза 400 микрограма). След овладяване на симптомите се препоръчва редукция на дозата.

Деца между 6 и 11 години: Обичайната препоръчителна доза е едно впръскване (50 микрограма/впръскване) във всяка ноздра еднократно дневно (обща доза 100 микрограма). При някои пациенти със сезонен алергичен ринит NASONEX спрей за нос показва клинично значимо

начало на действието в рамките на 12 часа след първата доза; Все пак, през първите 48 часа може да не се постигне пълен ефект от лечението. Поради това пациентите трябва да продължат с редовното му приложение с цел получаване на пълен терапевтичен ефект.

Полипоза на носа

Обичайната препоръчителна начална доза за полипоза е две впръсквания (обща доза 100 микрограма) във всяка ноздра еднократно дневно (обща дневна доза 200 микрограма). Ако след 5 до 6 седмици симптомите не са овладени в достатъчна степен, дозата може да се повиши до две впръсквания във всяка ноздра два пъти дневно (обща дневна доза 400 микрограма). След овладяване на симптомите дозата трябва да се намали. Ако след 5 до 6-седмично двукратно дневно приложение не се постигне подобрене, трябва да се обсъди алтернативно лечение.

Проучванията за ефективност и безопасност на лечението на полипоза на носа с NASONEX спрей за нос са с продължителност 4 месеца.

Преди прилагане на първата доза, спреят трябва да се разклати добре и да се пръсне 6 или 7 пъти (докато спреят стане хомогенен). Ако помпичката не е използвана в продължение на повече от 14 дни, преди употреба трябва отново да бъде прочистена. Преди всяка употреба спреят трябва добре да се разклаща. Бутилката трябва да се изхвърли след изпръскване на означените на етикета брой дози или в рамките на 2 месеца след първото отваряне на опаковката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към която и да е от съставките на NASONEX спрей за нос.

NASONEX спрей за нос не трябва да се прилага при наличие на нелекувана локална инфекция, засягаща лигавицата на носа.

Поради забавеното зарастване на рани при приложение на кортикостероиди, при пациенти които наскоро са претърпели операции или травми на носа, до заздравяване на раните не трябва да се прилагат кортикостероиди.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

NASONEX спрей за нос трябва да се прилага с повишено внимание или въобще да не се прилага при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза, както и при такива с нелекувани гъбични, бактериални, системни вирусни инфекции или очна херпес симплекс инфекция.

След 12-месечно лечение с NASONEX спрей за нос не се установяват данни за атрофия на лигавицата на носа; освен това при приложение на мометазонов фууроат се наблюдава тенденция на обратно развитие на хистологичния вид на лигавицата на носа към нормален хистологичен фенотип. Както при провеждане на всяко продължително лечение, при пациентите, които са на лечение с NASONEX спрей за нос в продължение на повече от няколко месеца, трябва да се правят периодични прегледи за възможни промени в лигавицата на носа. Ако се развие локална гъбична инфекция на носа или фаринкса, лечението с NASONEX спрей за нос трябва да се спре, или да се започне съответно лечение. Персистирането на назофарингеалното дразнене може да е показание за спиране на лечението с NASONEX спрей за нос.

Макар при повечето пациенти с NASONEX да се постига овладяване на симптомите от страна на носа, съвместното му приложение с други подходящи лекарствени продукти може да доведе до по-добро облекчаване на другите симптоми, особено тези от страна на очите.

При продължително лечение с NASONEX спрей за нос няма данни за потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос. Все пак, при пациенти, които от продължително системно лечение с кортикостероиди преминават на лечение с NASONEX спрей за нос, трябва да се подхожда с повишено внимание. Спирането на системното лечение с кортикостероиди при такива пациенти може

да доведе до развитие на надбъбречна недостатъчност, при което възстановяването на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос да отнеме месеци. Ако при тези пациенти се проявят симптоми на надбъбречна недостатъчност, системното приложение на кортикостероиди трябва да се възстанови и да се предприемат и други подходящи терапевтични мерки.

При преминаване от системно лечение с кортикостероиди към лечение с NASONEX спрей за нос, при някои пациенти, въпреки подобряването по отношение на симптомите от страна на носа, може да се проявят симптоми на отнемане на системните кортикостероиди (напр. болки в ставите и/или мускулите, отпадналост и депресия), като при тях е необходимо да се насърчи придържането към лечението с NASONEX спрей за нос. При подобно преминаване може да се проявят и съществували преди това алергични заболявания като алергичен конюнктивит и екземи, които са били потиснати от системното лечение с кортикостероиди.

Не са правени проучвания за безопасност и ефективност на NASONEX при унилатерални полипи, полипи при кистозна фиброза или полипи, водещи до пълна обструкция на носната кухина.

Унилатералните полипи с неравна повърхност или нетипичен вид, особено ако са разязвени или кървящи, налагат допълнително уточняване.

Пациентите на кортикостероидно лечение, при които има опасност от имunosупресия, трябва да бъдат предупреждавани, че са с повишен риск при контакт с определени инфекции (напр. варицела, морбили), както и да бъдат информирани, че е важно в случай на контакт с такива инфекции веднага да потърсят лекарска помощ.

Има много редки съобщения за случаи на перфорация на носния септум и за повишаване на вътреочното налягане след приложение на интраназални кортикостероиди.

Не са правени проучвания за безопасност и ефективност на NASONEX спрей за нос за лечение на полипи на носа при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Системни ефекти при приложение на назални кортикостероиди могат да се проявят главно, когато са предписани във високи дози за продължителен период от време. При деца, лекувани с назални кортикостероиди в разрешените дози, има съобщения за забавяне на растежа.

Препоръчва се при деца, които са на продължително лечение с назални кортикостероиди, ръстът да се следи стриктно. При забавяне на темпа на растеж, терапията трябва да се преразгледа с цел по възможност намаляване на дозата на назалните кортикостероиди до най-ниската възможна доза, осигуряваща ефективно овладяване на симптомите. Освен това е желателно пациентът да бъде насочен и към специалист педиатър.

Лечението в дози, по-високи от препоръчаните, може да доведе до значимо потискане на надбъбречната функция. Ако има данни за приложение в дози, по-високи от препоръчаните, в периоди на стрес или при планови операции трябва да се осигури кортикостероидно покритие.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

(вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба за съвместно приложение с кортикостероиди.)

Проведено е клинично проучване на лекарствените взаимодействия с лоратадин. Не са установени лекарствени взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно или добре контролирани проучвания при бременни жени. След интраназално приложение на максималната препоръчителната клинична доза, плазмената концентрация на мометазон

е недоловима; поради това може да се очаква, феталната експозиция да е пренебрежима и рискът от репродуктивна токсичност - много нисък. Както и при други назални кортикостероидни лекарства, NASONEX спрей за нос не трябва да се прилага при бременни или кърмещи жени, освен ако потенциалната полза за майката не надвишава потенциалния риск за майката, плода или кърмачето. Деца, родени от майки, лекувани с кортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат под стриктен контрол за прояви на хипокортицизъм.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Свързаните с лечението нежелани реакции, за които има съобщения от клинични проучвания за лечение на алергичен ринит при възрастни и юноши, са показани по-долу (Таблица 1).

Таблица 1: Алергичен ринит – свързани с лечението нежелани реакции за NASONEX спрей за нос много чести (> 1/10); чести (> 1/100, < 1/10); нечести (> 1/1000, < 1/100); редки (> 1/10 000, < 1/1000); много редки (< 1/10 000)	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Чести:	Епистаксис, фарингит, парене в носа, дразнене на носа, язви на носа
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести:	Главоболие

Обикновено епистаксисът е самоограничаващ се и лек и честотата му е по-висока, отколкото при приложение на плацебо (5 %), но при сравнително по-ниска честота в сравнение с активните назални кортикостероиди, използвани като контрола в проучванията (до 15 %). Честотата на всички останали нежелани реакции е сходна с тази при приложение на плацебо.

При деца честотата на нежеланите реакции, напр. епистаксис (6 %), главоболие (3 %), дразнене на носа (2 %) и кихане (2 %), са сравними с честотата им при приложение на плацебо.

При пациенти, лекувани за полипи на носа, общата честота на нежеланите реакции е сравнима с тази при приложение на плацебо и сходна с наблюдаваната при пациенти с алергичен ринит. Свързаните с лечението нежелани реакции, за които има съобщения при $\geq 1\%$ от пациентите, участвали в клинични проучвания, са показани по-долу (Таблица 2).

Table 2: Полипоза – Свързани с лечението нежелани реакции $\geq 1\%$ за NASONEX спрей за нос много чести (> 1/10); чести (> 1/100, < 1/10); нечести (> 1/1000, < 1/100); редки (> 1/10 000, < 1/1000); много редки (< 1/10 000)		
	(200 mcg един път дневно)	(200 mcg два пъти дневно)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Инфекции на горните дихателни пътища Епистаксис	чести чести	нечести много чести
Стомашно-чревни нарушения Дразнене на гърлото	---	чести

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Главоболие	чести	чести
--	-------	-------

Рядко след интраназално приложение на мометазонов фуруат монохидрат могат да се развият реакции на бърза свръхчувствителност, включително бронхоспазм и диспнея. Има и много редки съобщения за анафилактични реакции и ангиоедем.

Има много редки съобщения за нарушения на вкуса и обонянието.

При приложение на назални кортикостероиди могат да се проявят и системни ефекти, особено ако са предписани във високи дози и за продължително време.

4.9 Предозиране

Поради пренебрежимо ниската ($\leq 0,1\%$) системна бионаличност на NASONEX, при предозиране е малко вероятно да се налага предприемане на други мерки, освен наблюдение, последвано от приложение в подходящата предписана доза. Инхалирането или пероралното приложение на кортикостероиди във високи дози може да предизвика потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Деконгестанти и други назални препарати за локално приложение - Кортикостероиди, АТС код: R01A D09

Мометазоновият фуруат е топичен кортикостероид с локално противовъзпалително действие в дози, при които няма системни ефекти.

Вероятно в голяма степен механизмът на осъществяване на антиалергичното и противовъзпалителното действие на мометазоновия фуруат се дължи на способността му да инхибира освобождаването на медиатори на алергични реакции. Мометазоновият фуруат инхибира в значителна степен освобождаването на левкотриени от левкоцитите при пациентите с алергични заболявания.

В клетъчна култура мометазоновият фуруат показва висок афинитет за блокиране на синтеза и освобождаването на IL-1, IL-5, IL-6 и TNF α ; освен това той е и мощен инхибитор на продукцията на левкотриени. В допълнение, той е изключително мощен инхибитор на продукцията на Th2 цитокините, IL-4 и IL-5 от човешки CD4+ Т-клетки.

При проучвания с контакт с назален антиген, NASONEX спрей за нос показва противовъзпалително действие както в ранната, така и в късната фаза на алергичния отговор. Това се доказва чрез намаляване (в сравнение с плацебо) на хистаминовата и еозинофилната активност и редукция (в сравнение с изходната стойност) на адхезионните протеини на еозинофилите, неутрофилите и епителните клетки.

При 28 % от пациентите със сезонен алергичен ринит NASONEX спрей за нос показва клинично значимо начало на действието си в рамките на 12 часа след приложението на първата доза. Средното (50 %) време за облекчаване на симптомите е 35,9 часа.

В плацебо-контролирано клинично изпитване на приложение на NASONEX 100 микрограма дневно в продължение на една година при деца (n=49/група) не е наблюдавано забавяне на темпа на растеж.

Данните за безопасността и ефективност на приложението на NASONEX при деца на възраст от 3 до 5 години са ограничени и поради това не може да се определи дозовият режим. В проучване при 48 деца на възраст от 3 до 5 години, лекувани с интраназален мометазонов фуруат 50, 100 или 200 μg /дневно в продължение на 14 дни не са установени значими разлики в сравнение с плацебо по

отношение на средната промяна в плазменото кортизолово ниво в отговор на стимулация с тетракозактрин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Мометазоновият фуроат, приложен като воден спрей за нос, има пренебрежимо ниска ($\leq 0,1\%$) системна бионаличност и общо взето е неоткриваем в плазмата, въпреки изследването с високочувствителен кит с минимална чувствителност 50 pg/ml; поради това няма значими фармакокинетични данни за този продукт. Суспензията на мометазоновия фуроат има много лоша резорбция в стомашно-чревния тракт, а малките количества, които могат да бъдат погълнати и абсорбирани, се подлагат на значително метаболизиране при първото преминаване през черния дроб, преди да бъдат излъчени в урината и жлъчката.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са установени токсикологични ефекти, характерни само за контакт с мометазонов фуроат. Всички наблюдавани нежелани реакции са типични за този клас лекарствени продукти и по същество са сходни със свръхизявени глюкокортикостероидни фармакологични ефекти.

Предклиничните данни показват, че мометазоновият фуроат няма андрогенна, антиадренергична, естрогенна или антиестрогенна активност, но подобно на останалите глюкокортикостероиди, има известна антиутеротрофична активност и при високи дози - 56 mg/kg/дневно и 280 mg/kg/дневно води до забавено отваряне на влагалището.

Подобно на останалите глюкокортикостероиди, във високи концентрации мометазоновият фуроат показва кластогенен потенциал ин витро. Все пак, при терапевтични дози не могат да се очакват мутагенни ефекти.

При проучвания за репродуктивна токсичност на мометазонов фуроат в доза 15 микрограма/kg удължава бременността и затруднява раждането, което води до намалена преживяемост на поколението и намалено телесно тегло или забавено наддаване на тегло.

Подобно на останалите глюкокортикостероиди, при гризачи и зайци мометазоновият фуроат е тератогенен. Установените ефекти са умбиликална херния при плъхове, цепка на небцето при мишки и агенезия на жлъчния мехур, умбиликална херния и флексирани предни лапи при зайци. Освен това при плъхове, зайци и мишки се установява редуция на темпа на наддаване на тегло на майката, промени в растежа на зародиша (по-ниско телесно тегло и/или забавено вкостяване), а при мишки – намалена преживяемост на поколението.

Карциногенният потенциал на инхалирания мометазонов фуроат (като аерозол с хлорофлуоровъглеродни пропеленти и сърфактант) при концентрации от 0,25 до 2,0 микрограма/l е проучван в 24-месечни проучвания при мишки и плъхове. Наблюдавани са типичните глюкокортикостероидни ефекти, включително няколкото не-неопластични лезии. При нито един от видовете тумори не е забелязана статистически значима връзка доза-отговор.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

диспергируема целулоза ВР 65 cps (микрористална целулоза и кармелоза натрий)
глицерол
натриев цитрат дихидрат
лимонената киселина монохидрат
полисорбат 80
бензалкониев хлорид
пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

Да се използва до 2 месеца след първо отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25°C.

Да не се замразява.

6.5 Данни за опаковката

NASONEX спрей за нос се доставя в бяла бутилка от високоплътен полиетилен, снабдена с ръчна полипропиленова дозираща помпа.

Бутилката съдържаща 18 g (140 впръсквания) от лекарствения продукт.

6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Schering-Plough Europe
73, Rue de Stalle,
B-1180 Brussels
Белгия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 9800256

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24 август 1998г./ 04 ноември 2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

29 октомври 2005