

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nasonex, 0,5 mg/g, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka zawiera 50 mikrogramów mometazonu furoinianu (*Mometasoni furoas*) w postaci mometazonu furoinianu jednowodnego mikronizowanego.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nasonex wskazany jest w leczeniu objawów sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 lat.

U pacjentów, u których występują w wywiadzie umiarkowane do ciężkich objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, zapobiegawcze leczenie produktem Nasonex można rozpocząć do czterech tygodni przed przewidywanym początkiem okresu pylenia.

Nasonex jest wskazany w objawowym leczeniu ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

Produkt leczniczy Nasonex wskazany jest także w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych (w wieku powyżej 18 lat).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Po wstępnym sprawdzeniu pompki - kilkukrotnym rozpyleniu produktu leczniczego (zazwyczaj należy nacisnąć pompkę 6 do 7 razy, aby uzyskać jednolitą dawkę), każda kolejna dawka aerozolu dostarcza około 100 miligramów zawiesiny mometazonu furoinianu jednowodnego, co odpowiada 50 mikrogramom mometazonu furoinianu. Jeżeli pompka nie była używana przez 14 dni lub dłużej, przed kolejnym użyciem należy najpierw ją sprawdzić przez kilkukrotne rozpylenie produktu leczniczego (naciśnięcie pompki).

Sezonowe lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Osoby dorosłe (w tym pacjenci w podeszłym wieku) oraz dzieci w wieku powyżej 12 lat: zwykle zaleca się stosowanie dwóch dawek aerozolu (50 mikrogramów/dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową: 200 mikrogramów). Po uzyskaniu poprawy można zmniejszyć dawkę, tzn. stosować jedną dawkę aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową: 100 mikrogramów); dawka ta powinna być skuteczna w leczeniu podtrzymującym.

Jeżeli poprawa jest niewystarczająca, dawkę można zwiększyć do maksymalnej dawki dobowej, tj. czterech dawek aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową: 400 mikrogramów). Po uzyskaniu poprawy dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć.

Dzieci w wieku od 3 do 11 lat: Zwykle zaleca się stosowanie jednej dawki aerozolu (50 mikrogramów/dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową wynosi 100 mikrogramów).

U niektórych pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa początek klinicznie znaczącego działania produktu leczniczego Nasonex występował w ciągu 12 godzin po podaniu pierwszej dawki; jednak w ciągu pierwszych 48 godzin po podaniu można nie uzyskać pełnego działania produktu leczniczego. Warunkiem skutecznego leczenia jest regularne stosowanie produktu leczniczego.

Ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok

Osoby dorosłe (w tym pacjenci w podeszłym wieku) oraz młodzież w wieku powyżej 12 lat: zwykle zaleca się stosowanie dwóch dawek aerozolu (50 mikrogramów/dawkę) do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę (całkowita dawka dobową: 400 mikrogramów) od 14 do 21 dni.

Polipy nosa

Zwykle zalecana początkowa dawka produktu leczniczego to dwie dawki aerozolu (50 mikrogramów/dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową: 200 mikrogramów). Jeżeli po 5 do 6 tygodniach stosowania produktu leczniczego nie nastąpi poprawa, dawkę produktu leczniczego można zwiększyć, tzn. stosować dwie dawki aerozolu do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę (całkowita dawka dobową: 400 mikrogramów). Po uzyskaniu poprawy dawkę należy zmniejszyć. Jeżeli po 5 do 6 tygodniach stosowania produktu leczniczego dwa razy na dobę nie nastąpi poprawa, należy rozważyć możliwość zastosowania alternatywnego leczenia.

Badania, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Nasonex w leczeniu polipów nosa trwały cztery miesiące.

Przed podaniem pierwszej dawki należy wstrząsnąć pojemnikiem i nacisnąć pompkę 6 do 7 razy (aby uzyskać jednolite dawki). Jeżeli pompka nie była używana przez 14 dni lub dłużej, przed kolejnym użyciem należy najpierw ją sprawdzić przez kilkukrotne rozpylenie produktu leczniczego (naciśnięcie pompki). Przed każdym użyciem należy wstrząsnąć pojemnikiem. Po zużyciu produktu leczniczego lub po dwóch miesiącach od pierwszego użycia, opakowanie należy wyrzucić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na mometazonu furoinian lub inne glikokortykosteroidy, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego Nasonex.

Produktu leczniczego Nasonex nie należy stosować w przypadku nieleczonych miejscowych zakażeń błony śluzowej nosa.

Nie należy stosować produktu leczniczego Nasonex u pacjentów, którzy niedawno przebyli zabiegi chirurgiczne nosa lub urazy nosa, aż do czasu zagojenia się ran, ze względu na hamujące działanie kortykosteroidów na proces gojenia ran.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Nasonex należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynną gruźlicą lub nieaktywnymi gruźliczymi zakażeniami układu oddechowego, z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi i ogólnymi zakażeniami wirusowymi lub ocną postacią opryszczki.

Po 12 miesiącach stosowania produktu leczniczego Nasonex nie stwierdzono żadnych objawów zaniku błony śluzowej nosa; ponadto mometazonu furoinian wykazywał zdolność przywracania zbliżonej do prawidłowej struktury histologicznej błony śluzowej nosa. Pacjentów długotrwale stosujących produkt leczniczy Nasonex (kilka miesięcy lub dłużej) należy okresowo badać w celu wykrycia ewentualnych zmian w błonie śluzowej nosa. W przypadku wystąpienia miejscowego

grzybiczego zakażenia błony śluzowej nosa lub gardła, należy odstawić produkt leczniczy Nasonex lub rozpocząć odpowiednie leczenie. Utrzymujące się podrażnienie błony śluzowej nosogardzieli może być wskazaniem do zaprzestania stosowania produktu leczniczego Nasonex.

Mimo, iż stosowanie produktu leczniczego Nasonex pozwala na kontrolę objawów zapalenia błony śluzowej nosa u większości pacjentów, równoczesne wprowadzenie dodatkowego leczenia może złagodzić inne objawy, a w szczególności objawy oczne.

Nie stwierdzono zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w następstwie przedłużonego stosowania produktu leczniczego Nasonex. Jednak pacjenci, u których zamieniono stosowane długotrwale, ogólnie działające kortykosteroidy na produkt leczniczy Nasonex, wymagają szczególnej uwagi. U pacjentów, u których zaprzestano podawania działających ogólnie kortykosteroidów, może wystąpić trwająca kilka miesięcy niewydolność kory nadnerczy. Jeżeli u pacjentów występują przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności kory nadnerczy, należy powrócić do leczenia działającymi ogólnie kortykosteroidami oraz zastosować inne metody leczenia.

Podczas przestawiania z kortykosteroidów działających ogólnie na produkt leczniczy Nasonex, u niektórych pacjentów mogą wystąpić objawy wynikające z odstawienia kortykosteroidów (np. bóle stawów i (lub) mięśni, zmęczenie, w początkowym okresie depresja), pomimo zmniejszenia nasilenia objawów związanych z zapaleniem błony śluzowej nosa. Pacjentów tych należy zachęcać do dalszego stosowania produktu leczniczego Nasonex. Zmiana leczenia może również ujawnić istniejące wcześniej choroby alergiczne, takie jak alergiczne zapalenie spojówek lub wyprysk, uprzednio maskowane przez ogólnie działające kortykosteroidy.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Nasonex w leczeniu jednostronnych polipów nosa, polipów związanych z mukowiscydozą lub polipów całkowicie zamykających jamę nosową.

Jednostronne polipy o dziwnym lub nieregularnym kształcie, zwłaszcza owrzodzone lub krwawiące, należy dokładnie zbadać.

Pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, u których możliwe jest wystąpienie działania immunosupresyjnego, należy poinformować o ryzyku związanym z kontaktem z niektórymi chorobami zakaźnymi (np. oспа wietrzna, odra) oraz o konieczności zasięgnięcia porady lekarza w przypadku, gdy dojdzie do kontaktu z nimi.

Podczas stosowania do nosa kortykosteroidów bardzo rzadko występowały przypadki przerwania przegrody nosowej lub zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Nasonex w leczeniu polipów nosa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

W czasie stosowania do nosa kortykosteroidów, szczególnie w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe. Informowano o spowolnieniu wzrostu dzieci otrzymujących zalecane dawki kortykosteroidów donosowych.

Zaleca się regularną kontrolę wzrostu u dzieci i młodzieży leczonych długotrwale kortykosteroidami podawanymi do nosa. W przypadku spowolnienia wzrostu należy, jeśli to możliwe, zmniejszyć dawkę kortykosteroidu do najmniejszej dawki, skutecznie łagodzącej objawy. Należy również rozważyć skierowanie pacjenta do specjalisty pediatrii.

Stosowanie dawek większych niż zalecane może spowodować znaczące klinicznie zahamowanie czynności kory nadnerczy. Jeśli stosowane są dawki większe niż zalecane, należy rozważyć dodatkowe podanie ogólnie działających kortykosteroidów w okresie stresu lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

(Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania z ogólnie działającymi kortykosteroidami)

Przeprowadzono badanie kliniczne interakcji z loratadyną. Nie stwierdzono interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak odpowiednich lub dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Podczas stosowania do nosa maksymalnych zalecanych dawek stężenie mometazonu w osoczu nie jest oznaczalne; dlatego przypuszcza się, że narażenie płodu nie jest znaczące, a możliwy toksyczny wpływ na rozrodczość jest niewielki.

Podobnie jak w przypadku innych stosowanych do nosa produktów zawierających kortykosteroidy, produktu leczniczego Nasonex nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że potencjalna korzyść dla matki uzasadnia wszelkie potencjalne ryzyko dla matki, płodu lub noworodka. Należy uważnie obserwować, czy nie występuje niedoczynność kory nadnerczy u noworodków urodzonych przez kobiety leczone w okresie ciąży kortykosteroidami.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Związane z leczeniem działania niepożądane występujące w czasie badań klinicznych, z udziałem dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa przedstawione są poniżej (Tabela 1).

Tabela 1: Działania niepożądane występujące podczas stosowania produktu leczniczego Nasonex, aerozol do nosa w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Często:	Krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie błony śluzowej nosa, podrażnienie błony śluzowej nosa, owrzodzenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często:	Ból głowy

Krwawienie z nosa, które zazwyczaj ustępowało samoistnie i miało niewielkie nasilenie, występowało częściej w porównaniu z placebo (5 %), jednak w porównaniu do kontrolnie podawanych do nosa kortykosteroidów częstość występowania działań niepożądanych była podobna lub mniejsza (do 15 %).

U dzieci częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna do placebo, np. krwawienie z nosa (6 %), bóle głowy (3 %), podrażnienie błony śluzowej nosa (2 %), kichanie (2 %).

U pacjentów leczonych z powodu polipów nosa częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna z placebo, a działania niepożądane były podobne do działań niepożądanych występujących podczas leczenia pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Związane z leczeniem działania niepożądane występujące u pacjentów z częstością $\geq 1\%$ w czasie badań klinicznych w leczeniu polipów nosa przedstawione są poniżej (Tabela 2).

Tabela 2: Działania niepożądane występujące z częstością $\geq 1\%$ podczas stosowania produktu leczniczego Nasonex, aerozol do nosa w leczeniu polipów nosa Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)		
	(200 mikrogramów raz na dobę)	(200 mikrogramów dwa razy na dobę)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Zakażenia górnych dróg oddechowych Krwawienie z nosa	Często Często	Niezbyt często Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit Podrażnienie gardła	---	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Ból głowy	Często	Często

Rzadko, po podaniu do nosa jednowodnego mometazonu furoinianu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym skurcz oskrzeli i duszność. Bardzo rzadko zgłaszano wstrząs anafilaktyczny i obrzęk naczynioruchowy.

Bardzo rzadko obserwowano zaburzenia smaku i węchu.

Działanie ogólnoustrojowe kortykosteroidów podawanych do nosa może wystąpić szczególnie wtedy, gdy stosowane są duże dawki przez długi okres.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na nieznaczną biodostępność produktu leczniczego Nasonex ($\leq 0,1\%$), jest mało prawdopodobne, aby przedawkowanie wymagało leczenia, poza obserwacją, po której należy podać przepisaną dawkę produktu leczniczego. Podanie wziewne lub doustne zbyt dużych dawek kortykosteroidów może spowodować zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zmniejszające przekrwienie i inne preparaty stosowane do nosa, kortykosteroidy, kod ATC: R01 AD09

Mometazonu furoinian jest glikokortykosteroidem do stosowania miejscowego, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne. W zalecanych dawkach nie wykazuje działania ogólnoustrojowego.

Prawdopodobnie głównym mechanizmem odpowiedzialnym za działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne jest jego zdolność do hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznej. Mometazonu furoinian hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią.

W kulturach komórkowych mometazonu furoinian wykazywał dużą siłę hamowania syntezy i uwalniania IL-1, IL-5, IL-6 i TNF-alfa. Jest również silnym inhibitorem wytwarzania leukotrienów. Ponadto jest bardzo silnym inhibitorem wytwarzania cytokin Th2, IL-4, IL-5 przez ludzkie komórki T CD4+.

W badaniach z zastosowaniem testu prowokacji donosowej z alergenami, produkt leczniczy Nasonex wykazał działanie przeciwzapalne, zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznej.

Wykazano to na podstawie zmniejszenia aktywności (w stosunku do placebo) histaminy i eozynofili oraz zmniejszenia liczby (w stosunku do wartości początkowych) eozynofili, neutrofilów i adhezyjnych białek komórek nabłonka.

U 28% pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa po podaniu produktu leczniczego Nasonex znaczący klinicznie początek działania obserwowano w ciągu 12 godzin od podania pierwszej dawki. Średni czas (50%), po którym następowało złagodzenie objawów wynosił 35,9 godziny.

W kontrolowanym placebo badaniu klinicznym, w którym dzieciom (n= 49) podawano produkt leczniczy Nasonex w dawce 100 mikrogramów na dobę przez jeden rok, nie obserwowano spowolnienia wzrostu dzieci.

W badaniu z udziałem 48 dzieci w wieku od 3 do 5 lat, którym podawano donosowo mometazonu furoinian w dawkach 50, 100 lub 200 mikrogramów na dobę przez 14 dni, nie obserwowano znaczących różnic (w porównaniu z placebo), w średnim stężeniu kortyzolu w osoczu w odpowiedzi na test stymulacji tetrakozaktydem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane z zakresu farmakokinetyki są niedostępne, gdyż mometazonu furoinian, podawany do nosa w postaci wodnego aerozolu charakteryzuje się znikomą biodostępnością ($\leq 0,1\%$) i na ogół nie jest wykrywalny w osoczu (pomimo zastosowania metody oznaczania z limitem detekcji 50 pg/ml). Mometazonu furoinian w postaci zawiesiny jest bardzo słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego i niewielka ilość, która może zostać połknięta i wchłonięta, w dużym stopniu ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę, a następnie jest wydalana z moczem i żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ekspozycja na mometazonu furoinian nie powodowała żadnego specyficznego toksycznego działania. Obserwowane działania są typowe dla tej grupy substancji i są związane z silnym działaniem farmakologicznym glikokortykosteroidów.

Badania przedkliniczne na zwierzętach, którym podawano doustnie duże dawki wynoszące 56 mg/kg/dobę i 280 mg/kg/dobę wykazują, że mometazonu furoinian nie ma działania androgennego, przeciwandrogennego, estrogennego lub przeciwestrogennego, ale podobnie jak inne glikokortykosteroidy wykazuje wpływ na macicę oraz opóźnia rozwarcie pochwy.

Tak jak inne glikokortykosteroidy, mometazonu furoinian w dużych stężeniach może uszkadzać chromosomy (badania *in vitro*). Jednak podczas stosowania zalecanych dawek nie należy spodziewać się wystąpienia działania mutagennego.

W badaniach wpływu na rozrodczość mometazonu furoinian podawany podskórnym w dawce 15 mikrogramów/kg wydłużał okres ciąży, powodował trudny poród, zmniejszoną przeżywalność potomstwa i zmniejszenie masy ciała lub zwiększenie masy ciała. Nie stwierdzono wpływu na płodność.

Tak jak inne glikokortykosteroidy, mometazonu furoinian jest teratogenem dla gryzoni i królików. Stwierdzono przepuklinę pępkową u szczurów, rozszerzenie podniebienia u myszy oraz brak pęcherzyka żółciowego, przepuklinę pępkową i zniekształcenie przednich kończyn u królików. Odnotowano także zmniejszenie przyrostu masy ciała ciężarnych samic, wpływ na wzrost płodu (zmniejszenie masy ciała płodu i (lub) opóźnione kostnienie) u szczurów, królików i myszy oraz zmniejszenie przeżywalności potomstwa myszy.

Podczas 24. miesięcznych badań przeprowadzonych na myszach i szczurach, oszacowano działanie rakotwórcze mometazonu furoinianu podawanego wziewnie (aerozol z freonem jako gazem nośnym i substancją powierzchniowo czynną) w stężeniu od 0,25 do 2,0 mikrogramów/litr. Obserwowano

działanie typowe dla glikokortykosteroidów, w tym liczne zmiany nie będące nowotworami. Nie odnotowano istotnego statystycznie zwiększenia częstości występowania nowotworów w zależności od dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza dyspersyjna*
Glicerol
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian dwuwodny
Polisorbat 80
Benzalkoniowy chlorek
Woda oczyszczona

* Mikrokryształiczna celuloza z karboksymetylocelulożą sodową.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Produkt leczniczy należy zużyć w ciągu 2 miesięcy od pierwszego użycia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

18 g (140 dawek).

Biały pojemnik z wysokiej gęstości polietylenu z pompką dozującą, nakrętką i nasadką zamykającą, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem pierwszej dawki należy wstrząsnąć pojemnikiem i nacisnąć pompkę 6 do 7 razy (aby uzyskać jednolite dawki). Jeżeli pompka nie była używana przez 14 dni lub dłużej, przed kolejnym użyciem należy najpierw ją sprawdzić przez kilkukrotne rozpylenie produktu leczniczego (naciśnięcie pompki). Przed każdym użyciem należy wstrząsnąć pojemnikiem. Po zużyciu produktu leczniczego lub po dwóch miesiącach od pierwszego użycia, opakowanie należy wyrzucić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Schering-Plough Europe
Clos du Lynx 5
B-1200 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7619

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

27 marca 1998 r. / 31 marca 2003 r./ 28.02.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**