

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nasehaler, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka dostarcza 50 µg mometazonu furoinianu (w postaci jednowodnej).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek w ilości 0,2 mg/g.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

Biała lub prawie biała jednorodna zawiesina redyspersyjna.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i u dzieci w wieku od 12 lat, w leczeniu objawów sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina jest ponadto wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat w leczeniu objawów sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

U pacjentów, u których stwierdza się w wywiadzie umiarkowane lub ciężkie objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, profilaktyczne stosowanie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina można rozpocząć w okresie do czterech tygodni poprzedzających przewidywany początek okresu pylenia.

Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w wieku od 18 lat w leczeniu objawów polipowatości nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Sezonowe lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Dorośli (w tym pacjenci geriatryczni) i dzieci w wieku od 12 lat: zwykle zaleca się stosowanie dwóch dawek aerozolu (po 50 µg na dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową – 200 µg). Po opanowaniu objawów dawkowanie można zmniejszyć, czyli stosować po jednej dawce aerozolu do każdego otworu nosowego (całkowita dawka dobową – 100 µg); dawka ta powinna być skuteczna w leczeniu podtrzymującym. Jeśli objawów nie uda się opanować w stopniu wystarczającym, wówczas dawkowanie można zwiększyć do maksymalnej dawki dobowej

wynoszącej po cztery dawki aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową – 400 µg). Po opanowaniu objawów zaleca się zmniejszenie dawkowania.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: zwykle zaleca się stosowanie po jednej dawce aerozolu (po 50 µg na dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową – 100 µg).

Choć u części pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa klinicznie istotny początek działania produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina stwierdzano w ciągu 12 godzin po podaniu pierwszej dawki, to w ciągu pierwszych 48 godzin można nie uzyskać pełnych korzyści z leczenia. W związku z tym w celu uzyskania pełnych korzyści leczniczych pacjent powinien kontynuować regularne stosowanie produktu leczniczego.

Polipowatość nosa

Jako dawkę początkową w polipowatości nosa zwykle zaleca się stosowanie po dwie dawki aerozolu (po 50 µg na dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową – 200 µg). Jeśli po upływie 5 do 6 tygodni nie uda się w stopniu wystarczającym opanować objawów, wówczas dawkowanie można zwiększyć do dawki dobowej wynoszącej dwie dawki aerozolu do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę (całkowita dawka dobową – 400 µg). Dawkowanie należy następnie zmniejszyć do najmniejszej dawki, która skutecznie kontroluje objawy. Jeśli nie ma poprawy po upływie 5 do 6 tygodni stosowania produktu leczniczego dwa razy na dobę, wówczas należy rozważyć zastosowanie innego leczenia. Badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania mometazonu furoinian w postaci aerozolu do nosa trwały cztery miesiące.

Sposób podawania

Po wstępnym napełnieniu pompki produktu leczniczego Nasehaler aerozol do nosa, zawiesina (co zwykle polega na dziesięciokrotnym naciśnięciu pompki do momentu uzyskania jednorodnego aerozolu) każda kolejna dawka aerozolu zawiera około 100 mg zawiesiny jednowodnego mometazonu furoinian, co odpowiada 50 µg mometazonu furoinianu. Jeśli pompka aerozolu nie jest używana przez 14 dni lub dłużej, powinna wówczas zostać przygotowana do ponownego użycia poprzez dwukrotne naciśnięcie do momentu uzyskania jednorodnego aerozolu.

Butelkę należy wyrzucić po upływie dwóch miesięcy od pierwszego użycia lub po wykorzystaniu wskazanej na opakowaniu liczby dawek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek składnik produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina.

Produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina nie należy stosować w przypadku aktualnego, nieleczzonego miejscowego zakażenia, obejmującego błonę śluzową nosa.

Ze względu na hamujący wpływ glikokortykosteroidów na gojenie ran, pacjenci po niedawno przeżytym zabiegu chirurgicznym w obrębie nosa lub niedawno przeżytym urazie nosa nie powinni stosować glikokortykosteroidów donosowo, zanim nie dojdzie do całkowitego wygojenia ran.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina należy stosować z zachowaniem ostrożności lub nie należy stosować go w ogóle u pacjentów z czynną lub utajoną gruźlicą układu oddechowego, u pacjentów z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi lub uogólnionymi wirusowymi oraz u pacjentów z opryszczką oczną.

Po 12 miesiącach stosowania produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina nie stwierdzano cech zaniku błony śluzowej nosa; co więcej, mometazonu furoinian wykazywał tendencję do przywracania błonie śluzowej nosa budowy histologicznej zbliżonej do prawidłowej. Jak w przypadku każdego długotrwałego leczenia, pacjentów stosujących produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina przez kilka miesięcy lub dłużej należy okresowo badać w celu wykrycia ewentualnych zmian w błonie śluzowej nosa. Jeśli dojdzie do rozwoju miejscowego zakażenia grzybiczego błony śluzowej nosa lub gardła, może być konieczne odstawienie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina bądź wdrożenie odpowiedniego leczenia. Utrzymywanie się podrażnienia błony śluzowej nosa i gardła może stanowić wskazanie do odstawienia produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina.

Choć u większości pacjentów produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina zapewnia opanowanie objawów związanych z błoną śluzową nosa, to jednoczesne stosowanie odpowiednich leków dodatkowych może zapewnić dodatkowe zmniejszenie innych objawów, szczególnie objawów ze strony oczu.

Nie ma żadnych dowodów na to, że długotrwałe stosowanie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina prowadzi do zahamowania czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Jednakże pacjenci przechodzący ze stosowania podawanych ogólnie glikokortykosteroidów na stosowanie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina wymagają szczególnej uwagi. Odstawienie podawanych ogólnie glikokortykosteroidów może bowiem u tych pacjentów prowadzić do rozwoju niewydolności nadnerczy utrzymującej się przez kilka miesięcy – do chwili całkowitego powrotu czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. W przypadku stwierdzenia u tych pacjentów objawów niewydolności nadnerczy należy wznowić ogólne podawanie glikokortykosteroidów oraz zastosować inne odpowiednie metody leczenia.

Podczas przechodzenia z podawanych ogólnie glikokortykosteroidów na produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina u części pacjentów mogą wystąpić objawy odstawienia podawanych ogólnie glikokortykosteroidów (np. bóle stawowe i (lub) mięśniowe, uczucie zmęczenia i początkowe objawy depresji) pomimo zmniejszenia nasilenia objawów ze strony błony śluzowej nosa, w związku z czym pacjentów tych będzie należało zachęcać do kontynuowania stosowania produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina. Podczas przechodzenia ze stosowania podawanych ogólnie glikokortykosteroidów na stosowanie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina mogą ujawnić się wcześniej nie stwierdzane u danego pacjenta choroby alergiczne, np. alergiczne zapalenie spojówek i wyprysk alergiczny, które to choroby w trakcie stosowania podawanych ogólnie glikokortykosteroidów były zahamowane.

Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina nie był badany pod kątem bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w leczeniu polipów jednostronnych, polipów związanych z mukowiscydozą ani polipów całkowicie zamykających światło jam nosowych.

Polipy jednostronne o nietypowym lub nieregularnym wyglądzie, szczególnie wrzodziejące lub krwawiące, powinny zostać poddane dalszej diagnostyce.

Pacjentów stosujących glikokortykosteroidy, u których istnieje możliwość wystąpienia immunosupresji, należy ostrzec o niebezpieczeństwie związanym z kontaktem z chorymi na niektóre choroby zakaźne (np. ospę wietrzną, odrę) oraz pouczyć o konieczności uzyskania porady lekarskiej w przypadku kontaktu z takimi osobami.

Po stosowaniu glikokortykosteroidów donosowo opisywano bardzo rzadkie przypadki perforacji przegrody nosowej lub podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Stosowanie dawek przekraczających dawki zalecane może prowadzić do klinicznie istotnego zahamowania czynności nadnerczy. W przypadku stwierdzenia stosowania przez pacjenta dawek większych niż zalecane należy rozważyć dodatkowe zastosowanie ogólnie glikokortykosteroidów w okresach nasilonego stresu lub przed planowym zabiegiem chirurgicznym.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina w leczeniu polipowatości nosa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Może wystąpić ogólnoustrojowe działanie glikokortykosteroidów, szczególnie po stosowaniu dużych dawek przez dłuższy czas. Prawdopodobieństwo ich wystąpienia jest dużo mniejsze niż w przypadku glikokortykosteroidów podawanych doustnie i może być różne w zależności od chorego i stosowanego preparatu. Możliwe ogólnoustrojowe objawy mogą obejmować zespół Cushinga, wygląd twarzy jak w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, zwolnienie tempa wzrostu u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę lub – rzadziej – objawy psychologiczne lub behawioralne, obejmujące m.in. nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, objawy lękowe, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci).

U dzieci długotrwale leczonych podawanymi donosowo glikokortykosteroidami zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu. W przypadku stwierdzenia spowolnienia wzrostu należy ponownie przeanalizować stosowane leczenie pod kątem możliwości zmniejszenia dawki podawanego donosowo glikokortykosteroidu do najmniejszej skutecznie kontrolującej objawy. Należy ponadto rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

(Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania z podawanymi ogólnie glikokortykosteroidami)

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie kliniczne z udziałem dorosłych i dzieci dotyczące interakcji omawianego produktu leczniczego z loratadyną. W badaniu tym nie stwierdzono żadnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Podobnie jak inne produkty zawierające glikokortykosteroidy, przeznaczone do stosowania donosowego, produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina nie należy stosować podczas ciąży.

Noworodki urodzone przez matki, które podczas ciąży otrzymywały glikokortykosteroidy, należy uważnie obserwować pod kątem niedoczynności nadnerczy.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina nie należy stosować w okresie karmienia piersią, chyba że potencjalne korzyści dla matki uzasadniają narażenie matki, płodu lub niemowlęcia na potencjalne ryzyko.

Płodność

Nie przeprowadzono żadnych badań oceniających wpływ produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono zdarzenia niepożądane związane ze stosowanym leczeniem, które zgłaszano w badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych i młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (tabela 1).

Tabela 1. Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – działania niepożądane związane ze stosowanym leczeniem zgłaszane w przypadku produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina	
bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często:	Krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie w nosie, podrażnienie błony śluzowej nosa, owrzodzenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często:	Ból głowy

Krwawienia z nosa, które najczęściej ustępowały samoistnie i charakteryzowały się małym nasileniem, występowały z większą częstością niż w grupie placebo (5%), lecz porównywalną lub wręcz mniejszą częstością niż w grupie otrzymującej kontrolny glikokortykosteroid podawany donosowo (do 15%). Częstość występowania wszystkich pozostałych działań niepożądanych była porównywalna z częstością występowania tych działań niepożądanych w grupie placebo.

U dzieci i młodzieży częstość występowania działań niepożądanych, np. krwawienia z nosa (6%), bólu głowy (3%), podrażnienia błony śluzowej nosa (2%) i kichania (2%) była porównywalna z częstością występowania tych działań niepożądanych w grupie placebo.

U pacjentów leczonych z powodu polipowatości nosa częstość występowania zdarzeń niepożądanych ogółem była porównywalna z częstością występowania zdarzeń niepożądanych ogółem w grupie placebo i podobna do częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem w grupie pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Poniżej wymieniono zdarzenia niepożądane związane ze stosowanym leczeniem, które zgłaszano u $\geq 1\%$ pacjentów z polipowatością nosa, uczestniczących w badaniach klinicznych (tabela 2).

Tabela. Polipowatość nosa – działania niepożądane związane ze stosowanym leczeniem zgłaszane w przypadku produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina
bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

	(200 µg raz na dobę)	(200 µg dwa razy na dobę)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		
Zakażenia górnych dróg oddechowych	Często	Niezbyt często
Krwawienie z nosa	Często	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit		
Podrażnienie błony śluzowej gardła		Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
Ból głowy	Często	Często

U pacjentów leczonych z powodu ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych częstość występowania krwawienia z nosa w przypadku stosowania produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina wyniosła 3,3%, a w przypadku stosowania placebo – 2,6%, i była podobna do częstości występowania krwawienia z nosa u pacjentów leczonych z powodu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Rzadko po donosowym podaniu mometazonu furoinianu jednowodnego mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego, w tym skurcz oskrzeli i duszność. Opisywano bardzo rzadkie przypadki anafilaksji i obrzęku naczynioruchowego.

Opisywano bardzo rzadkie przypadki zaburzeń smaku i węchu.

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania glikokortykosteroidów, szczególnie podczas stosowania dużych dawek przez dłuższy czas.

Dzieci i młodzież

U dzieci otrzymujących donosowo glikokortykosteroidy w zarejestrowanych dawkach opisywano przypadki spowolnienia wzrastania.

4.9 Przedawkowanie

Ponieważ produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina charakteryzuje się znikomą biodostępnością ogólnoustrojową ($\leq 0,1\%$), jest mało prawdopodobne, aby jego przedawkowanie wymagało jakiegokolwiek postępowania leczniczego z wyjątkiem obserwacji, po której należy ponownie włączyć omawiany produkt leczniczy z odpowiedniej dawce. Wziewne lub doustne podawanie zbyt dużych dawek glikokortykosteroidów może prowadzić do zahamowania czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udrażniające nos i inne preparaty do stosowania miejscowego, kortykosteroidy; kod ATC: R01A D09

Mechanizm działania

Mometazonu furoinian to glikokortykosteroid przeznaczony do stosowania miejscowego, wykazujący właściwości przeciwzapalne w dawkach niewywołujących działania ogólnoustrojowego.

Działanie farmakodynamiczne

Jest bardzo prawdopodobne, że w dużej części za mechanizm działania przeciwzapalnego mometazonu furoinianu odpowiada jego zdolność hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznych. Mometazonu furoinian znacząco hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią.

W hodowlach komórkowych stwierdzono, że mometazonu furoinian wykazuje silne działanie hamujące syntezę i uwalnianie IL-1, IL-5, IL-6 i TNF- α ; jest też silnym inhibitorem syntezy leukotrienów. Jest ponadto niezwykle silnym inhibitorem syntezy cytokin, wydzielanych przez limfocyty Th2, IL-4 i IL-4 pochodzących z ludzkich limfocytów T CD4+.

W badaniach z zastosowaniem donosowego testu ekspozycyjnego produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina wykazywał aktywność przeciwzapalną zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznych. Wykazano to na podstawie zmniejszenia (wobec placebo) stężenia histaminy i aktywności eozynofili oraz zmniejszenia (w stosunku do wartości wyjściowych) liczby eozynofili, liczby neutrofilów i stężenia nabłonkowych białek adhezyjnych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

U 28% pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, po podaniu produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina, klinicznie istotny początek działania stwierdzano w ciągu 12 godzin od podania pierwszej dawki. Mediana (50%) czasu, po którym stwierdzano początek ustępowania objawów wyniosła 35,9 godziny.

W dwóch badaniach z udziałem 1954 pacjentów stosowanie produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina w dawce 200 μ g dwa razy na dobę prowadziło do znamiennego zmniejszenia, w porównaniu z placebo, objawów związanych z ostrym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, co stwierdzono na podstawie oceny parametru MSS (*Major Symptom Score*) obejmującego łącznie kilka objawów (ból/uczucie ucisku/bolesność uciskową w obrębie twarzoczaszki, ból głowy pochodzenia zatokowego, wydzielinę z nosa, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła oraz niedrożność nosa) w okresie 15 dni leczenia (badanie P02683 – $p < 0,001$; badanie P02692 – $p = 0,038$). W grupie stosującej amoksycylinę w dawce 500 mg trzy razy na dobę nie stwierdzono znamienych różnic w stosunku do grupy placebo pod względem stwierdzanego na podstawie oceny MSS łagodzenia objawów ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. Na podstawie kwestionariusza SNOT-20 HRQL stwierdzono znamienne korzyści ze stosowania mometazonu furoinianu w dawce 200 μ g dwa razy na dobę wobec placebo ($p = 0,047$). Nie oceniano leczenia trwającego dłużej niż 15 dni w ostrym zapaleniu błony śluzowej nosa i zatok przynosowych.

W badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym dzieciom i młodzieży (po 49 osób na badaną grupę) podawano przez rok mometazon w dawce 100 μ g/dobę, nie stwierdzono opóźnień wzrostu.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina u dzieci w wieku od 3 do 5 lat nie jest możliwe ustalenie odpowiedniego zakresu dawkowania dla tej populacji pacjentów. W badaniu z udziałem 48 dzieci w wieku od 3 do 5 lat, w którym mometazonu furoinian podawano donosowo w dawkach 50 μ g/dobę, 100 μ g/dobę lub 200 μ g/dobę przez 14 dni, nie stwierdzono znamienych różnic wobec

placebo, jeżeli chodzi o średnią zmianę stężenia kortyzolu w osoczu w teście pobudzenia z zastosowaniem tetrakozaktydu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących tej postaci farmaceutycznej mometazonu furoinianu, gdyż substancja ta po podaniu w postaci wodnego aerozolu donosowego wykazuje znikomą ($\leq 0,1\%$) biodostępność ogólnoustrojową i jest zasadniczo niewykrywalna w osoczu pomimo zastosowania testu o dużej czułości, cechującego się granicą oznaczalności wynoszącą 50 pg/ml. Produkt leczniczy Nasehaler, aerozol do nosa, zawiesina bardzo słabo wchłania się z przewodu pokarmowego, a niewielkie jego ilości, które mogą zostać połknięte i wchłonięte ulegają metabolizmowi pierwszego przejścia przed wydaleniem z moczem i żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie wykazano żadnych działań toksycznych, które byłyby swoiste dla ekspozycji na mometazonu furoinian. Wszystkie zaobserwowane działania są typowe dla wszystkich związków z tej grupy i mają postać bardzo nasilonego działania farmakologicznego glikokortykosteroidów.

W badaniach przedklinicznych na zwierzętach wykazano, że mometazonu furoinian podawany w dużych dawkach doustnych wynoszących 56 mg/kg/dobę i 280 mg/kg/dobę nie wykazuje działania androgennego, przeciwandrogennego, estrogennego czy przeciwestrogennego, choć podobnie jak inne glikokortykosteroidy wykazuje niewielkie działanie przeciwuterotroficzne i opóźnia otwarcie ujścia pochwy.

Mometazonu furoinian, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, wykazuje działanie klastogenne *in vitro* w dużych stężeniach. Po dawkach leczniczych nie należy jednak spodziewać się żadnego działania mutagennego.

W badaniach oceniających wpływ na reprodukcję, podskórne podawanie mometazonu furoinianu, w dawce 15 $\mu\text{g/kg}$ prowadziło do wydłużenia czasu trwania ciąży, wydłużania i utrudnienia porodu oraz zmniejszenia przeżywalności potomstwa, zmniejszenia masy ciała potomstwa i spowolnienia przybierania na wadze przez potomstwo. Nie stwierdzono żadnego wpływu na płodność.

Mometazonu furoinian, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, wykazuje działanie teratogenne u gryzoni i królików. Z zaobserwowanego działania należy wymienić przepuklinę pępkową u szczurów, rozszczep podniebienia u myszy i agenezę pęcherzyka żółciowego, przepuklinę pępkową i zniekształcenie zgięciowe kończyn przednich u królików. Stwierdzono też zmniejszenie przyrostu masy ciała u ciężarnych samic, wpływ na wzrastanie płodu (mniejszą masę ciała płodu i (lub) opóźnienie kostnienia) u szczurów, królików i myszy, a także zmniejszenie przeżywalności potomstwa u myszy.

Właściwości rakotwórcze podawanego wziewnie mometazonu furoinianu (w postaci aerozolu z freonem jako gazem nośnym i dodatkiem substancji powierzchniowo czynnej) w stężeniach od 0,25 $\mu\text{g/l}$ do 2,00 $\mu\text{g/l}$ oceniano w 24-miesięcznych badaniach przeprowadzonych na myszach i szczurach. Stwierdzono typowe dla glikokortykosteroidów działanie, w tym kilka zmian nienowotworowych. Nie odnotowano statystycznie znamiennej zależności pomiędzy zastosowaną dawką a występowaniem któregośkolwiek z nowotworów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Kwas cytrynowy jednowodny
Glicerol
Celuloza mikrokrystaliczna
Karmeloza sodowa
Polisorbat 80
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

2 lata.
Po pierwszorazowym użyciu: 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Nasehaler aerozol do nosa, zawiesina dostarczany jest w butelce z HDPE z pompką rozpylającą i polipropylenowym aplikatorem, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1 butelka zawierająca 18,0 g zawiesiny, co odpowiada 140 dawkom aerozolu.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cipla (EU) Limited
Hillbrow House, Hillbrow Road,
Esher, Surrey, KT10 9NW,
Wielka Brytania

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

Pozwolenie nr 20966

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.02.2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

18.03.2014 r.

11. DOZYMETRIA

Nie dotyczy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Nie dotyczy.