

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mometasone Sandoz, 50 mikrogram/dose, nesespray, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitt dose fra pumpen gir en fast dose på 50 mikrogram mometasonfuroat (som mometasonfuroatmonohydrat).

Hjelpestoff med kjent effekt: Dette legemiddelet inneholder 0,02 mg benzalkonklorid per avgitt dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, suspensjon.

Hvit, homogen suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Mometasone Sandoz nesespray er indisert til voksne og barn over 3 år for symptomatisk behandling av sesongbetont allergisk rhinitt eller helårlig rhinitt.

Mometasone Sandoz nesespray er indisert til behandling av nesepolypper hos voksne over 18 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Hver dose Mometasone Sandoz nesespray inneholder ca. 100 mg mometasonfuroatmonohydrat suspensjon, som tilsvarer 50 mikrogram mometasonfuroat.

Dette forutsetter at nesespraya er gjort klar før bruk (se «Administrasjonsmåte»).

Dosering

Sesongbetont allergisk rhinitt eller helårlig rhinitt

Voksne (inkl. eldre pasienter) og barn fra 12 år og eldre:

Anbefalt dosering er to spray (50 mikrogram/spray) i hvert nesebor en gang daglig (total dose 200 mikrogram). Når symptomene er under kontroll kan doseringen reduseres til én spray i hvert nesebor (total dose 100 mikrogram) som vedlikeholdsbehandling. Dersom symptomene ikke er tilfredsstillende kontrollert kan den maksimale daglige doseringen økes til fire spray i hvert nesebor én gang daglig (total dose 400 mikrogram). Når symptomene er under kontroll, anbefales en dosereduksjon.

Barn mellom 3 og 11 år:

Anbefalt dosering er én spray (50 mikrogram/spray) i hvert nesebor en gang daglig (total dose 100 mikrogram).

Hos enkelte pasienter med sesongrelatert allergisk rhinitt viste Mometasone Sandoz nesespray en klinisk signifikant innsettende effekt innen 12 timer etter den første dosen. Full effekt av behandlingen vil imidlertid ikke oppnås hos alle pasienter innen de første 48 timene. Pasienten bør derfor fortsette den regelmessige behandlingen for å oppnå full terapeutisk effekt.

Det kan være nødvendig å starte behandling med Mometasone Sandoz nesespray noen dager før forventet start på pollensesongen for pasienter som tidligere har hatt moderate til alvorlige symptomer på sesongbetont allergisk rhinitt

Nesepolypper

Den vanlige anbefalte startdosen ved behandling av polypper er to spray (50 mikrogram/spray) i hvert nesebor en gang daglig (total daglig dose på 200 mikrogram). Dersom symptomene ikke er under kontroll etter 5-6 uker, kan dosen økes til to spray (50 mikrogram/spray) i hvert nesebor to ganger daglig (total daglig dose på 400 mikrogram). Doseringen bør reduseres til lavest mulige dose hvor effektiv kontroll av symptomene opprettholdes. Dersom det ikke oppnås en forbedring av symptomene etter 5-6 ukers behandling med en dosering to ganger daglig, bør pasienten undersøkes på nytt og en annen behandling bør vurderes.

Sikkerhet og effekt av Mometasone Sandoz nesespray ved behandling av nesepolypper ble vurdert i studier med 4 måneders varighet.

Pediatrisk populasjon

Sesongbetont allergisk rhinitt og helårlig rhinitt

Sikkerhet og effekt av Mometasone Sandoz nesespray hos barn under 3 år har ikke blitt fastslått.

Nesepolypper

Sikkerhet og effekt av Mometasone Sandoz nesespray hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Før administrering av første dose, rist beholderen godt, og trykk på pumpen ca. 10 ganger (til sprayen er jevn). Dersom spraypumpen ikke har vært brukt på 14 dager eller mer, er det nødvendig med 2 trykk for igjen å få en jevn spray før neste bruk.

Rist beholderen godt før hver bruk. Kast beholderen etter antall doser som er angitt på pakningen eller 2 måneder etter første bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet mometasonfuroat, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Mometasone Sandoz nesespray skal ikke benyttes ved ubehandlede, lokale infeksjoner i neseslimhinnen som herpes simplex.

På grunn av den hemmende effekten som kortikosteroider har på sårtilheling bør pasienter som nylig har gjennomgått kirurgiske inngrep i nesen eller har neseskader, ikke bruke nasale kortikosteroider før skaden har helet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Immunsuppresjon

Mometasone Sandoz nesespray bør brukes med forsiktighet, eller ikke i det hele tatt, hos pasienter med aktiv eller latent tuberkuløs infeksjon i luftveiene, ved ubehandlede sopp- eller bakterieinfeksjoner, eller ved systemiske virusinfeksjoner.

Pasienter som får kortikosteroider kan ha nedsatt immunforsvar og bør advares om at risikoen for å få enkelte infeksjoner (f.eks. vannkopper, meslinger) kan være økt, og at det er viktig å søke medisinsk hjelp dersom man utsettes for denne typen smitte.

Lokal effekt i nesen

I en studie der pasienter med helårs rhinitt fikk Mometasone Sandoz nesespray i 12 måneder fant man ikke tegn til atrofi av neseslimhinnen, derimot fant man at mometasonfuroat i noen grad gjenopprettet det normale histologiske utseende i slimhinnen. Likevel bør pasienter som bruker Mometasone Sandoz nesespray i flere måneder eller lenger, undersøkes jevnlig med tanke på eventuelle forandringer i

neseslimhinnen. Ved lokale soppinfeksjoner i nese eller svelg kan seponering av Mometasone Sandoz nesepolypper eller annen hensiktsmessig behandling være påkrevd. Vedvarende nasofaryngeal irritasjon kan være en indikasjon for seponering av Mometasone Sandoz nesepolypper.

Mometasone Sandoz anbefales ikke dersom neseskilleveggen er perforert (se pkt. 4.8).

I kliniske studier forekom epistaxis hyppigere enn ved placebo. Epistaxis gikk vanligvis over av seg selv og var som regel av mild alvorlighetsgrad (se pkt. 4.8).

Systemiske bivirkninger av kortikosteroider

Systemiske bivirkninger av intranasale kortikosteroider kan forekomme, spesielt ved høye doser brukt over lengre perioder. Det er betydelig lavere risiko for systemiske effekter ved nasal bruk enn ved bruk av perorale kortikosteroider. Den systemiske effekten kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike kortikosteroider. Potensielle systemiske bivirkninger er Cushings syndrom, cushingoide symptomer, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, katarakt, glaukom og sjeldnere, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger som psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn).

Økt intraokulært trykk er rapportert etter bruk av intranasale kortikosteroider (se pkt. 4.8).

Man har ikke sett noen suppresjon av hypothalamus-hypofyse-binyre-(HPA) akselen ved langtidsbruk av Mometasone Sandoz nesepolypper. Forsiktighet bør likevel utvises hos pasienter som tidligere har brukt systemisk virkende kortikosteroider i lang tid, og som skal starte på Mometasone Sandoz nesepolypper. I denne pasientgruppen kan seponering av systemiske kortikosteroider resultere i binyresvikt over flere måneder før gjenoppretelse av en vanlig HPA-akse funksjon. Dersom tegn og symptomer på binyresvikt eller abstinenssymptomer (f.eks. ledd- og/eller muskelsmerte, slapphet eller forbigående depresjon) oppstår, bør den systemiske kortikosteroidbehandlingen gjenopptas til tross for forbedring av symptomer i nesen og andre behandlingsformer og støttetiltak iverksettes. Ved et slikt bytte kan også eksisterende allergier, slik som allergisk konjunktivitt og eksem, som har vært undertrykket av behandling med systemiske kortikosteroider komme frem.

Behandling med en høyere enn anbefalt dose kan føre til en klinisk signifikant binyresuppresjon. Hvis en høyere enn anbefalt dose er brukt, må tilleggsbehandling med systemiske kortikosteroider vurderes, spesielt i perioder med stress eller før planlagte operasjoner.

Nesepolypper

Sikkerhet og effekt av Mometasone Sandoz nesepolypper ved behandling av unilaterale polypper, polypper forbundet med cystisk fibrose eller polypper som fullstendig tetter nesehulen, har ikke blitt vurdert.

- Unilaterale polypper med et uvanlig eller uregelmessig utseende bør undersøkes nøye, spesielt hvis det er tegn på sår eller blødninger.

Effekt på vekst i pediatrik populasjon

Det anbefales en regelmessig kontroll av barnets høyde ved langtidsbehandling med intranasale kortikosteroider. Ved langsom vekst, skal behandlingen revurderes. Om mulig bør dosen av det nasale kortikosteroidet reduseres til laveste dose hvor effektiv kontroll av symptomene oppnås. I tillegg bør det overveies henvisning til en spesialist i pediatri.

Ikke-nasale symptomer

Mometasone Sandoz vil bedre de nasale symptomene hos de fleste pasienter. For andre symptomer, særlig øyesymptomer, kan egnet tilleggsbehandling gi ytterligere bedring.

Visuell forstyrrelse

Visuell forstyrrelse kan rapporteres ved systemisk og aktuell kortikosteroidbruk. Hvis en pasient presenterer symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør pasienten vurderes for henvisning til en øyelege for vurdering av mulige årsaker, som kan omfatte katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR) som har vært rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider

Mometasone Sandoz inneholder benzalkonklorid

Dette legemidlet inneholder 20 mg benzalkoniumklorid i hver dose. Langvarig bruk kan forårsake ødem i slimhinnene i nesen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

En klinisk interaksjonsstudie er gjennomført med loratadin. Ingen interaksjoner ble observert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av mometasonfuroat hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). I likhet med andre nasale kortikosteroider bør ikke Mometasone Sandoz neseppray brukes hos gravide hvis ikke den potensielle nytten for moren overveier enhver potensiell risiko for moren, fosteret eller det nyfødte barnet. Nyfødte av mødre som har fått kortikosteroider under graviditeten, bør følges nøye med tanke på binyresvikt.

Amming

Det er ukjent om mometasonfuroat blir skilt ut i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Mometasone Sandoz neseppray skal avsluttes/avstås fra, i likhet med andre nasale kortikosteroider.

Fertilitet

Det mangler klinisk data på effekt av mometasonfuroat på fertilitet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter, men ingen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Mometasone Sandoz har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med pasienter med allergisk rhinitt ble det rapportert mild epistaxis, som vanligvis gikk over av seg selv, og som forekom med en høyere frekvens ved bruk av Mometasone Sandoz enn i placebogruppen (5 %), men med en lignende eller lavere frekvens sammenlignet med andre nasale kortikosteroider som ble brukt i kontrollgruppen (opptil 15 %). Forekomsten av alle andre bivirkninger var sammenlignbare med placebo. Hos pasienter med nesepolypper var den totale forekomsten av bivirkninger tilsvarende det som ble sett hos pasienter med allergisk rhinitt.

Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk av høye doser over lengre perioder.

Liste over bivirkninger i tabellformat

Behandlingsrelaterte bivirkninger ($\geq 1\%$) rapportert i kliniske studier på pasienter med allergisk rhinitt eller nesepolypper, og i perioden etter markedsføring uavhengig av indikasjon, er vist i tabell 1. Bivirkningene er listet opp etter MedDRA organklassesystem, og bivirkningene er rangert etter frekvens. Frekvensene er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Frekvensen av bivirkninger rapportert etter markedsføring er vurdert som «ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)».

Tabell 1: Behandlingsrelaterte bivirkninger rapportert etter organklasser og frekvens			
	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Faryngitt Øvre luftveisinfeksjon [†]	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet innkludert anafylaktiske reaksjoner, angioødem, bronkospasme, og dyspné
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Øyesykdommer			Glaukom Økt intraokulært trykk Katarakt Tåkesyn (se også pkt. 4.4) Sentral serøs chorioretinopati
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Epistaxis*	Epistaxis Brennende følelse i nesehulen Irritasjon i nesehulen Sår i nesehulen	Perforering av nesens septum
Gastrointestinale sykdommer		Halsirritasjon*	Smaks- og luktforstyrrelser

*registrert ved behandling av nesepolypper og ved dosering to ganger daglig

[†] registrert som mindre vanlig ved behandling av nesepolypper og ved dosering to ganger daglig

Pediatrisk populasjon

I den pediatriske populasjonen var forekomsten av registrerte bivirkninger i kliniske studier, f.eks. epistaxis (6 %), hodepine (3 %), irritasjon i nesehulen (2 %) og nysing (2 %), sammenlignbare med placebo.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering med inhalerte eller orale kortikosteroider kan føre til suppresjon av HPA-akse funksjonen.

Behandling

Den systemiske biotilgjengeligheten av Mometasone Sandoz nesepolypper er <1 %. Derfor er det usannsynlig at en overdosering krever annen behandling enn tilsyn etterfulgt av en doseringsendring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Rhinologika og andre preparater til lokal bruk i nesen; kortikosteroider, inkl. kombinasjoner. ATC-kode: R01A D09

Virkningsmekanisme

Mometasonfuroat er et lokalt virkende glukokortikoid med lokale antiinflammatoriske egenskaper ved doser som ikke er systemisk aktive.

De antiallergiske og antiinflammatoriske egenskapene til mometasonfuroat skyldes trolig en hemming av frigjøringen av stoffer som forårsaker allergiske reaksjoner. Mometasonfuroat har en signifikant hemmende effekt på frigjøringen av leukotriener fra leukocytter hos allergiske pasienter. I cellekulturer hemmer mometasonfuroat syntesen og frigjøringen av IL-1, IL-5, IL-6 og TNF α samt at den også er en potent hemmer av leukotrienproduksjonen. Mometasonfuroat hemmer dessuten produksjonen av Th2 cytokinene IL-4 og IL-5 fra humane CD4⁺ T-celler.

Farmakodynamiske effekter

Mometasone Sandoz nesenspray har vist anti-inflammatorisk aktivitet i både tidlig- og senfase allergisk respons i studier som benytter nasal antigenprovokasjon. Studiene viste at histamin- og eosinofil aktivitet var redusert (sammenlignet med placebo), samt en reduksjon av eosinofiler, nøytrofiler og epitelcelle adhesjonsproteiner (sammenlignet med baseline).

For 28 % av pasientene med sesongbetont allergisk rhinitt, har Mometasone Sandoz nesenspray vist at en signifikant klinisk effekt innsetter innen 12 timer etter den første dosen. Medianen (50 %) for innsettende effekt var 35,9 timer.

Pediatrisk populasjon

I en placebokontrollert klinisk studie med pediatriske pasienter (n=49/gruppe) som fikk administrert Mometasone Sandoz nesenspray 100 mikrogram daglig i et år, ble det ikke observert reduksjon i veksthastigheten.

Det finnes lite data på sikkerhet og effekt av Mometasone Sandoz nesenspray i den pediatriske populasjonen fra 3 til 5 år og det er ikke mulig å angi optimal dosering. I en studie der 48 barn i alderen 3 til 5 år fikk intranasal mometasonfuroat 50, 100 eller 200 mikrogram/dag eller placebo i 14 dager, fant man ikke signifikante forskjeller mellom gruppene når man studerte endring i plasma kortisol etter stimulering med tetracosactrin.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Mometasone Sandoz nesenspray og assosierte navn i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved sesongbetont og helårlig allergisk rhinitt (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Systemisk biotilgjengelighet av mometasonfuroat suspensjon administrert som nesenspray er < 1% i plasma, målt ved hjelp av en sensitiv analysemetode med en nedre deteksjonsgrense på 0,25 pg/ml.

Distribusjon

Ikke relevant fordi mometason absorberes i liten grad ved nasal applikasjon.

Biotransformasjon

Små mengder virkestoff som eventuelt svelges og absorberes gjennomgår en omfattende first-pass metabolisme i leveren.

Eliminasjon

Absorbert mometasonfuroat blir i stor utstrekning metabolisert, og metabolittene skilles ut i urinen og gallen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen toksikologiske effekter unike for mometasonfuroat ble påvist. Alle observerte effekter er typiske for denne type forbindelser og er relatert til farmakologiske effekter hos glukokortikoider.

Prekliniske studier viste at mometasonfuroat manglet androgen, antiandrogen, østrogen og antiøstrogen aktivitet, men at substansen i likhet med andre glukokortikoider viser en viss antiuterotrof aktivitet og forsinket vaginalåpning i dyremodeller ved høye orale doser på 56 mg/kg/dag og 280 mg/kg/dag.

I likhet med andre glukokortikoider, viste mometasonfuroat klastogent potensiale in-vitro ved høye konsentrasjoner. Mutagen effekt forventes imidlertid ikke ved terapeutisk relevante doser. I reproduksjonsstudier medførte subkutan mometasonfuroat, 15 mikrogram/kg, forlenget drektighetsperiode og lengre og vanskeligere fødsler som resulterte i redusert overlevelsessevne hos avkommet, samt reduksjon i kroppsvekt eller vektøkning. Det var ingen effekt på fertilitet. I likhet med andre glukokortikoider fremkaller mometasonfuroat fosterskader hos gnagerer og kaniner. Navlebrokk forekom hos rotter, ganespalte hos mus og galleblæreagenesi, navlebrokk og bøyde frempoter hos kaniner. Det ble også observert en reduksjon i kroppsvekt hos mødrene, effekt på fosterutviklingen (lavere kroppsvekt hos fosteret og/eller forsinket ossifikasjon) hos mus, rotter og kaniner, samt redusert overlevelsessevne hos avkom fra mus.

Det karsinogene potensialet av inhalert mometasonfuroat (aerosol med CFC-drivstoff og surfaktant) i konsentrasjoner mellom 0,25 og 2,0 mikrogram/l ble undersøkt i en 24 måneders studie på mus og rotter. Typiske effekter i forbindelse med glukokortikoider, deriblant flere ikke-neoplastiske skader, ble observert. Ingen statistisk signifikante doserelaterte sammenhenger ble funnet for noen av tumortypene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Karmellosenatrium (E 468)
Glyserol (E 442)
Sitronsyremonohydrat (E 330)
Natriumsitratdihydrat (E 331)
Polysorbat 80 (E 433)
Benzalkonklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.
Holdbarhet etter anbrudd:
2 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Nesespray suspensjonen er pakket i en hvit plastflaske av polyetylen med høy tetthet (HDPE) utstyrt med en nesepumppe av PE/PP, og pakket i en eske.

Pakningsstørrelser:

1x10 g (60 doser)

1x17 g (120 doser)

1x18 g (140 doser)

2x18 g (140 doser)

3x18 g (140 doser)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ristes godt før bruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7714

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

16.11.2012

10. OPPDATERINGSDATO

28.01.2020