

1. LEGEMIDLETS NAVN

Mometason Cipla 50 mikrogram/dose neseppray, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitte dose gir 50 mikrogram mometasonfuroat (som monohydrat).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Inneholder 0,2 mg benzalkoniumklorid per gram.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Neseppray, suspensjon

Hvit til elfenbenshvitt homogen oppløst suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Mometason Cipla er indisert til bruk hos voksne og barn fra 3 år og til behandling av symptomer på sesongallergisk rhinitt eller allergisk helårsrhinitt.

Mometason Cipla er indisert til symptomatisk behandling av nesepolypper hos voksne over 18 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Sesongallergisk rhinitt eller allergisk helårsrhinitt

Voksne (inkludert eldre pasienter) og barn over 12 år:

Vanlig anbefalt dosering er 2 doser (50 mikrogram/avgitt dose) i hvert nesebor én gang daglig (totaldose 200 mikrogram). Når symptomene er under kontroll, kan dosen reduseres til 1 dusj i hvert nesebor (totaldose 100 mikrogram), som kan være en effektiv vedlikeholdsdose. Dersom symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert, kan dosen økes til maksimal daglig dosering på 4 doser i hvert nesebor én gang daglig (totaldose 400 mikrogram). Det anbefales å redusere dosen når symptomene er under kontroll.

Pediatrisk populasjon

Barn mellom 3 og 11 år:

Vanlig anbefalt dosering er 1 dose (50 mikrogram/avgitt dose) i hvert nesebor én gang daglig (totaldose 100 mikrogram).

Hos noen pasienter med sesongallergisk rhinitt har neseppray med mometasonfuroat hatt klinisk signifikant innsettende virkning i løpet av 12 timer etter første dose, men vanligvis oppnås ikke full

effekt av behandlingen de første 48 timer. Pasienten bør derfor fortsette å bruke nesepøyen regelmessig for å oppnå full terapeutisk effekt.

Det kan være nødvendig å starte behandling med mometasonfuroat nesepøy, suspensjon, noen dager før forventet start på pollensesongen hos pasienter som tidligere har hatt moderate til kraftige symptomer på sesongallergisk rhinitt.

Nesepolypper

Vanlig anbefalt startdosering ved polypose er 2 doser (50 mikrogram/avgitt dose) i hvert nesebor én gang daglig (total daglig dose på 200 mikrogram). Dersom symptomene ikke er tilstrekkelig kontrollert etter 5 til 6 uker, kan dosen økes til en daglig dose på 2 doser i hvert nesebor to ganger daglig (total daglig dose på 400 mikrogram). Dosen bør titreres til laveste effektive dose nødvendig for å opprettholde kontroll av symptomene. Hvis det ikke ses forbedring av symptomene etter 5 til 6 ukers behandling med administrasjon 2 ganger daglig, bør pasienten undersøkes igjen og behandlingsstrategien revurderes.

Effekt og sikkerhet av mometasonfuroat nesepøy ved behandling av nesepolypper er undersøkt i studier over 4 måneder.

Pediatrisk populasjon

Sesongallergisk rhinitt og allergisk helårshinitt

Sikkerhet og effekt av mometasonfuroat nesepøy, suspensjon, hos barn under 3 måneder er ikke fastslått.

Nesepolypper

Sikkerhet og effekt av mometasonfuroat nesepøy, suspensjon, hos barn og unge under 18 måneder er ikke fastslått.

Administrasjonsmåte

Før administrasjon av første dose skal beholderen rystes godt.

Etter klargjøring av Mometason Cipla (vanligvis 10 doser, inntil en homogen spray kan ses), gir hver avgitt dose omtrent 100 mg mometasonfuroatsuspensjon som inneholder mometasonfuroatmonohydrat tilsvarende 50 mikrogram mometasonfuroat i hvert nesebor. Dersom spraypumpen ikke har vært brukt på 14 dager eller lengre, skal pumpen igjen klargjøres før bruk med 2 doser, inntil en homogen spray kan ses.

Beholderen skal rystes godt hver gang før den brukes. Flasken bør kastes etter at det angitte antallet doser er administrert eller etter 2 måneder etter første gangs bruk (anbrudd).

4.3 Kontraindikasjoner

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

Mometasonfuroat skal ikke brukes hvis det foreligger en ubehandlet lokal infeksjon som omfatter neseslimhinnen som f.eks. herpes simplex.

På grunn av den hemmende effekten som kortikosteroider har på sårtilheling, bør pasienter som har gjennomgått nylig nesekirurgi eller nasale traumer ikke bruke nasale kortikosteroider før skaden er

helet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Immunsuppresjon

Mometason Cipla skal brukes med forsiktighet, eller ikke i det hele tatt, hos pasienter med aktive eller latente tuberkuløse infeksjoner i luftveiene, eller ved ubehandlede systemiske virusinfeksjoner, sopp- eller bakterieinfeksjoner.

Pasienter som behandles med kortikosteroider og som er potensielt immunsupprimerte, bør advares mot eksponering for visse infeksjoner (f.eks. vannkopper, meslinger) og om viktigheten av medisinsk rådgivning dersom de eksponeres for slike infeksjoner.

Lokale nasaleffekter

Etter 12 måneders behandling i en studie med pasienter med allergisk helårsrhinitt med Mometason Cipla, var det ingen tegn på atrofi i neseslimhinnen. Mometasonfuroat kan derimot se ut til å gjendanne neseslimhinnen, slik at den får et mer normalt histologisk utseende. Som ved andre langtidsbehandlinger bør pasienter som bruker Mometason Cipla i flere måneder eller lenger, undersøkes regelmessig med hensyn på eventuelle endringer i neseslimhinnen. Ved lokale soppinfeksjoner i nese eller svelg, kan det bli nødvendig å seponere behandlingen med Mometason Cipla eller igangsette annen hensiktsmessig behandling. Vedvarende nasofaryngeal irritasjon kan være en indikasjon på at Mometason Cipla bør seponeres.

Mometasonfuroat anbefales ikke i tilfeller av perforasjon av neseskillevæggen (se pkt. 4.8).

I kliniske studier var det høyere forekomst av epistakse, sammenlignet med placebo. Epistakse var vanligvis lett og selvbegrensende (se pkt. 4.8).

Mometasone Furoate nesesypray, suspensjon, inneholder benzalkoniumklorid.

Benzalkoniumklorid kan forårsake irritasjon og hevelser på innsiden av nesen, spesielt ved langvarig bruk.

Systemiske effekter av kortikosteroider

Det kan forekomme systemiske effekter av nasale kortikosteroider, særlig hvis de brukes i høye doser over lang tid. Det er langt mindre sannsynlig at disse effektene skal forekomme enn tilfellet er med orale kortikosteroider, og de kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike beredningsformer av kortikosteroider. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushing-lignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom og mer sjeldent en rekke psykologiske eller atferdsmessige effekter som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn).

Det er rapportert tilfeller av økt intraokulært trykk ved bruk av intranasalt administrerte kortikosteroider (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør likevel utvises hos pasienter som tidligere har brukt systemisk virkende kortikosteroider i lang tid, og som skal starte på Mometason Cipla. I denne pasientgruppen kan seponering av systemiske kortikosteroider resultere i binyresvikt over flere måneder før gjenopprettelse 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 doser som er høyere enn anbefalte doser kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Hvis det er bevis for at det brukes doser som er høyere enn de anbefalte doser, bør tilleggsbehandling med systemiske kortikosteroider vurderes i perioder med stress eller før planlagt kirurgi.

Nesepolypper

Sikkerhet og effekt av mometasonfuroat neseppray, suspensjon, ved behandling av unilaterale polypper, polypper relatert til cystisk fibrose, eller polypper som blokkerer nesehulen fullstendig, er ikke undersøkt.

- Uvanlige eller uregelmessige unilaterale polypper, bør undersøkes nærmere, spesielt dersom de er ulcerøse eller blødende.

Effekt på vekst i den pediatriske populasjonen

Det anbefales at høyden til barn som langtidsbehandles nasalt med kortikosteroider, måles regelmessig. Hvis veksten blir hemmet, skal behandlingen vurderes med tanke på å redusere dose av nasale kortikosteroider, hvis mulig, til laveste dose for opprettholdelse av symptomkontroll. Det bør også vurderes om pasienten skal henvises til barnelege.

Ikke-nasale symptomer

Selv om mometasonfuroat neseppray, suspensjon, vil gi kontroll over nasale symptomer hos de fleste pasienter, kan samtidig bruk av tilleggsbehandling gi ytterligere lindring av andre symptomer, særlig okulære symptomer.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

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 fordelen oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

(Se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler vedrørende bruk med systemiske kortikosteroider).

Det er utført en klinisk interaksjonsstudie med loratadin. Det ble ikke observert noen interaksjoner.

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 mometasonfuroat neseppray, suspensjon ikke brukes under amming med mindre den mulige fordelene for moren oppveier potensiell risiko for moren, fosteret eller spedbarnet.

Spedbarn/nyfødte av mødre som har brukt kortikosteroider under graviditeten skal følges nøye med hensyn på binyresvikt.

Amming

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

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske data på effekten av mometasonfuroat på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, men ingen effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen:

Epistakse var vanligvis lett og selvbegrensende og forekom hyppigere enn ved bruk av placebo (5 %), men hadde omtrent samme eller lavere insidens (opptil 15 %) enn de aktive nasalt administrerte kortikosteroider som ble brukt som kontroll, slik det er rapportert i kliniske studier med allergisk rhinitt. Insidensen av alle andre bivirkninger var omtrent den samme som for placebo. Hos pasienter som ble behandlet for nesepolypper, var den samlede insidensen av bivirkninger omtrent den samme som for pasienter med allergisk rhinitt.

Det kan forekomme systemiske effekter av nasale kortikosteroider, særlig hvis de brukes i høye doser over lang tid.

Bivirkninger i tabellform

Behandlingsrelaterte bivirkninger ($\geq 1\%$) som ble rapportert i kliniske studier hos pasienter med allergisk rhinitt eller nesepolypper og erfaring etter markedsføring, uansett indikasjon, presenteres i tabell 1. Bivirkningene er listet opp i henhold til MedDRAs primære organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens. Frekvenser er definert på følgende måte: Svært vanlige ($\geq 1/10$) Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Frekvensen av bivirkninger fra erfaringen etter markedsføring klassifiseres som "ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)".

Tabell 1: Behandlingsrelaterte bivirkninger rapportert etter organklasser og frekvens			
	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Faryngitt Infeksjon i øvre luftveier [†]	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet, inkludert anafylaktiske reaksjoner, angioødem, bronkospasme og dyspné
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Øyesykdommer			Glaukom Økt intraokulært trykk Katarakt Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Epistakse*	Epistakse Brennende følelse i nesen Irritasjon i nesen Sårddannelser i nesen	Perforasjon av neseskilleveggen
Gastrointestinale sykdommer		Halsirritasjon*	Smaks- og lukteforstyrrelser
*notert ved dosering to ganger daglig for nesepolypper			
[†] notert med mindre vanlig frekvens ved dosering to ganger daglig for nesepolypper			

Pediatrisk populasjon

I den pediatrike populasjonen var hyppigheten av noterte bivirkninger i kliniske studier, f.eks. epistakse (6 %), hodepine (3 %), irritasjon i nesen (2 %) og nysing (2 %) den samme som 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 meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Inhalasjon eller oral administrering av for store doser kortikosteroider kan føre til suppresjon av HPA-aksen.

Håndtering

På grunn av ubetydelig ($< 0,1 \%$) (ved bruk av en sensitiv analysemetode med en nedre kvantifiseringsgrense på $0,25 \text{ pg/ml}$) systemisk biotilgjengelighet av Mometason Cipla, er det lite sannsynlig at overdosering krever annen behandling enn observasjon, etterfulgt av gjenoppstart av forskrevet dose.

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 topisk glukokortikosteorid med lokale antiinflammatoriske egenskaper ved doser som ikke er systemisk aktive.

Det er sannsynligvis mometasonfuroats evne til å hemme frisettingen av mediatorer av allergiske reaksjoner som er hovedmekanismen til legemidlets antiallergiske og antiinflammatoriske effekter. Mometasonfuroat hemmer frisettingen av leukotriener fra leukocytter signifikant hos allergiske pasienter.

I cellekulturer har mometasonfuroat vist særlig potent hemming av syntesen og frisettingen av IL-1, IL-5, IL-6 og $\text{TNF}\alpha$, og det er også en potent hemmer av produksjonen av leukotriener. I tillegg er det også en potent hemmer av produksjonen av Th2 cytokiner, IL-4 og IL-5 fra humane CD4^+ T-celler.

Farmakodynamiske effekter

I studier med antigen-eksponering er det vist at Mometason Cipla har antiinflammatorisk virkning i både tidlig og sen fase av allergiske reaksjoner. Dette er påvist ved redusert (i forhold til placebo) histamin- og eosinofilaktivitet og redusert nivå (i forhold til utgangsnivået) av eosinofiler, nøytrofiler og adhesjonsproteiner i epitelceller.

Hos 28 % av pasientene med sesongallergisk rhinitt, har Mometason Cipla hatt klinisk signifikant innsettende virkning i løpet av 12 timer etter første dose. Median (50 %) tid til lindringen startet var 35,9 timer.

Pediatrisk populasjon

I en placebokontrollert, klinisk studie med pediatriske pasienter ($n = 49/\text{gruppe}$) som fikk mometasonfuroat nesespray, suspensjon, i en dose på 100 mikrogram daglig i ett år, ble det ikke observert redusert veksthastighet.

Det finnes begrensede tilgjengelige data på sikkerhet og effekt av Mometason Cipla hos barn i alderen 3 til 5 år, og ingen doseringsanbefalinger kan gis. I en studie med 48 barn i alderen 3 til 5 år som ble behandlet intranasalt med mometasonfuroat 50, 100 eller 200 mikrogram/dag i 14 dager, var det ingen signifikante forskjeller fra placebo i gjennomsnittlig forandring av kortisolnivåer i plasma, etter stimulasjonstest med tetrakosaktrin.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med mometasonfuroat nesespray, suspensjon, i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt (se pkt. 4.2 om

informasjon om bruk i pediatrik populasjon).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Mometasonfuroat, administrert som en vandig nes spray, har ubetydelig ($< 0,1\%$) systemisk biotilgjengelighet i plasma ved bruk av en sensitiv analysemetode med en nedre kvantifiseringsgrense på 0,25 pg/ml.

Distribusjon

Ikke relevant da mometason blir dårlig absorbert ved nasal administrasjon.

Biotransformasjon

Den lille mengden som kanskje svelges og absorberes, gjennomgår omfattende førstepassasjemetabolisme i leveren

Eliminasjon

Absorbert mometasonfuroat blir metabolisert i høy grad og metabolittene skilles ut i urin og galle.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke påvist noen toksikologiske effekter som er unike for mometasonfuroat. Alle observerte effekter er typiske for denne typen forbindelser og er relatert til forsterkede farmakologiske effekter av glukokortikoider.

Prekliniske studier har vist at mometasonfuroat ikke har androgen, antiandrogen, østrogen eller antiøstrogen virkning, men, som andre glukokortikoider, har det en viss antiuterotrop virkning og forsinket åpning av vagina i dyremodeller ved høye perorale doser på 56 mg/kg/dag og 280 mg/kg/dag.

I likhet med andre glukokortikoider, hadde mometasonfuroat en klastogen effekt *in vitro* ved høye konsentrasjoner. Det forventes imidlertid ingen mutagene effekter ved terapeutisk relevante doser.

I reproduksjonsstudier førte subkutan administrering av en dose på 15 mikrogram/kg mometasonfuroat til forlenget drektighet, vanskeligere fødsel og redusert overlevelse hos avkom, samt redusert eller økt kroppsvekt. Det var ingen effekter på fertilitet.

I likhet med andre glukokortikoider, har mometasonfuroat teratogen effekt hos gnagere og kaniner. Det forekom navlestrengsbrokk hos rotter, ganespalte hos mus og galleblæreagenesi, navlestrengsbrokk og flektert forpote hos kaniner. Det ble også observert redusert maternell kroppsvekt hos hunndyret, effekter på fostervekst (lavere fostervekt og/eller forsinket ossifisering) hos rotter, kaniner og mus, samt redusert overlevelse hos avkom i mus.

Det karsinogene potensialet av inhalert mometasonfuroat (aerosol med CFC som drivmiddel samt surfaktant) ved konsentrasjoner på 0,25 til 2,0 mikrogram/l, ble undersøkt i 24-måneders studier hos mus og rotter. Typiske glukokortikoid-relaterte effekter, inkludert ikke-neoplastiske lesjoner, ble observert. Det ble ikke påvist noen statistisk signifikante doserelaterte sammenhenger for noen av tumortypene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyserol
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Karmellosenatrium
Sitronsyremonohydrat
Polysorbat 80
Benzalkoniumklorid
Natriumsitratdihydrat
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år
Etter anbrudd: 2 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalemballasjen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Mometasone Furoate 50 mikrogram/dose nesespray, suspensjon, leveres i en hvit, ugjennomsiktig, polyetylenflaske med høy tetthet, tilpasset med en tilmålt dose og manuell polypropylen spraypumpe, neseadapter og en gjennomsiktig plasthette. Hver flaske inneholder 18,0 g nesespray, suspensjon, tilsvarende 140 doser.

Pakningsstørrelse: 1 flaske, 2 eller 3 flasker. Ikke alle pakningsstørrelsene vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60
Box-19
2018 Antwerp
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

13-9524

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03.06.2014

Dato for siste fornyelse: 05.07.2018

10. OPPDATERINGSDATO

01.09.2020