

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Mometason furoát Cipla 50 mikrogramů/dávku nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (100 mg) obsahuje 50 mikrogramů mometasoni furoas monohydricus.

Pomocná látka se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 20 mikrogramů benzalkonium-chloridu v jedné dávce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá až téměř bílá homogenní roztřepatelná suspenze s pH asi 4,20 až 5 a osmolalitou 270 – 330 miliosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Mometason furoát Cipla je indikován u dospělých a dětí ve věku 3 let a starších pro léčbu symptomů sezónní alergické nebo celoroční alergické rýmy.

Přípravek Mometason furoát Cipla je indikován pro léčbu nosních polypů u dospělých ve věku 18 let a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Sezónní alergická nebo celoroční rýma

Dospělí (včetně starších pacientů) a děti ve věku 12 let a starší:

Obvyklá doporučená dávka je dva stříky (50 mikrogramů/střík) do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 200 mikrogramů). Jakmile se dosáhne účinné kontroly příznaků, může být efektivní snížit při udržovací léčbě dávku na jeden střík do každé nosní dírky (celková dávka 100 mikrogramů). Není-li dosaženo adekvátní úpravy příznaků, lze dávku zvýšit na maximální denní dávku čtyři stříky do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 400 mikrogramů). Po dosažení účinné kontroly příznaků se doporučuje používanou dávku snížit.

Pediatrická populace

Děti ve věku od 3 do 11 let:

Obvyklá doporučená dávka je jeden střík (50 mikrogramů/střík) do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 100 mikrogramů).

Ke klinicky významnému nástupu účinku přípravku Mometason furoát Cipla dochází u některých pacientů se sezónní alergickou rýmou za 12 hodin po aplikaci první dávky, plného terapeutického účinku však nemusí být dosaženo v prvních 48 hodinách. K dosažení plného terapeutického účinku je proto třeba, aby pacient pokračoval v pravidelném užívání.

U pacientů se středně závažnými až závažnými příznaky sezónní alergické rýmy v anamnéze může být zapotřebí zahájit léčbu přípravkem Mometason furoát Cipla několik dní před předpokládaným začátkem pylové sezóny.

Nosní polypóza

Obvyklá doporučená dávka pro polypózu jsou dva stříky (50 mikrogramů/střík) do každé nosní dírky jednou denně (celková dávka 200 mikrogramů). Pokud není po 5 až 6 týdnech dosaženo adekvátní kontroly příznaků, lze dávku zvýšit na denní dávku dva stříky do každé nosní dírky dvakrát denně (celková denní dávka 400 mikrogramů). Dávka by se měla titrovat na nejnižší dávku, při které zůstanou příznaky účinně kontrolovány. Pokud není po 5 až 6 týdnech podávání dvakrát denně dosaženo zlepšení, je nutné pacienta znovu vyšetřit a znovu zvážit léčebnou strategii.

Studie účinnosti a bezpečnosti nosního spreje s mometason-furoátem pro léčbu nosní polypózy trvaly čtyři měsíce.

Pediatrická populace

Sezónní alergická rýma a celoroční rýma

Bezpečnost a účinnost nosního spreje s mometason-furoátem u dětí do 3 let nebyla stanovena.

Nosní polypóza

Bezpečnost a účinnost nosního spreje s mometason-furoátem u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena.

Způsob podání

Před podáním první dávky nádobku dobře protřepte.

Po úvodním naplnění sprejového mechanismu přípravku Mometason furoát Cipla (obvykle 10 stisknutí sprejového mechanismu, dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej) je při každé aplikaci podána dávka přibližně 100 mg suspenze mometason-furoátu, obsahující monohydrát mometason-furoátu odpovídající 50 mikrogramům mometason-furoátu. Pokud není dávkovač používán 14 dnů nebo déle, uveďte jej před dalším použitím do chodu 2 stisky, dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej.

Nádobku protřepejte před každým použitím. Po dosažení vyznačeného počtu aplikací nebo za 2 měsíce od prvního použití je třeba lahvičku zlikvidovat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na mometason-furoát nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Mometason furoát Cipla by se neměl používat, pokud je přítomna neléčená lokální infekce zasahující i nosní sliznici, jako je infekce virem herpes simplex.

Vzhledem k inhibičnímu vlivu kortikosteroidů na hojení ran by pacienti podstupující rhinochirurgický zákrok nebo osoby po úrazu nosu neměli kortikosteroidy nazálně aplikovat až do doby, než je rána zhojena.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Imunosuprese

Přípravek Mometason furoát Cipla musí být používán s opatrností, pokud vůbec, u pacientů s aktivní nebo neaktivní tuberkulózou respiračního traktu nebo s neléčenou mykotickou, bakteriální nebo systémovou virovou infekcí.

Pacienty léčené kortikosteroidy, kteří jsou potenciálně imunosuprimováni, je nutno upozornit na riziko expozice jistým infekcím (např. plané neštovice, spalničky) a na důležitost návštěvy lékaře, pokud k takové expozici dojde.

Lokální účinky na nos

Po 12měsíční léčbě mometason-furoátem nebyly ve studii pacientů s celoroční rýmou pozorovány žádné známky atrofie nosní sliznice. Mometason-furoát také působí regresi stavu nosní sliznice směrem k normálnímu histologickému fenotypu. Nicméně u pacientů léčených mometason-furoátem po dobu několika měsíců nebo déle se musí provádět pravidelná vyšetření, zaměřená na možné změny nosní sliznice. Pokud se objeví lokalizovaná mykotická infekce v oblasti nosu nebo faryngu, může být nutné přerušit léčbu mometason-furoátem nebo přidání vhodné léčby. Přetrvávající nasofaryngeální podráždění může být indikací pro přerušit léčbu mometason-furoátem.

Mometason-furoát se nedoporučuje při perforaci nosní přepážky (viz bod 4.8).

V klinických studiích se s vyšší incidencí než u placeba vyskytla epistaxe. Epistaxe měla ve většině případů autolimitní charakter a byla mírná (viz bod 4.8).

Přípravek Mometason furoát Cipla obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění nebo otoky v nose, zejména tehdy, je-li používán dlouhodobě.

Systémové účinky kortikosteroidů

Mohou se objevit systémové účinky nosních kortikosteroidů, zejména při vysokých dávkách předepisovaných dlouhodobě. Tyto účinky jsou mnohem méně pravděpodobné než při podávání perorálních kortikosteroidů a mohou se u jednotlivých pacientů a jednotlivých kortikosteroidních přípravků lišit. Potenciální systémové účinky mohou zahrnovat Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, útlum nadledvin, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, kataraktu, glaukomu a vzácněji řadu psychologických nebo behaviorálních účinků, včetně psychomotorické hyperaktivity, poruch spánku, úzkosti, deprese nebo agresivity (zejména u dětí).

Po intranazální aplikaci kortikosteroidů byly hlášeny případy zvýšeného nitroočního tlaku (viz bod 4.8).

Při dlouhodobém podávání přípravku Mometason furoát Cipla nebyla prokázána suprese osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA). Nicméně pacienti převádění z dlouhodobé léčby systémově působícími kortikosteroidy na přípravek Mometason furoát Cipla vyžadují pozorné sledování. Přerušit léčbu systémovými kortikosteroidy může u těchto pacientů vést k dočasným projevům nedostatečnosti nadledvin přetrvávajícím až několik měsíců do plné obnovy funkce osy HPA. Pokud se u těchto pacientů známky a příznaky nedostatečnosti nadledvin nebo abstinenci příznaky (např. bolesti kloubů a/nebo svalů, malátnost a zpočátku deprese) navzdory úlevě nosních příznaků objeví, je nutno podávání systémových kortikosteroidů obnovit a zahájit též další potřebnou léčbu a provést nutná opatření. Může se tím rovněž demaskovat preexistující alergický stav, jako je alergická konjunktivitida nebo ekzém, který byl předtím systémovou kortikosteroidní léčbou potlačen.

Léčba vyššími než doporučenými dávkami může způsobit klinicky významnou supresi nadledvin. Pokud je zřejmé, že jsou podávány vyšší dávky, než je doporučeno, pak by mělo být zváženo podání dodatečných systémových kortikosteroidů během stresových situací nebo při chirurgických výkonech.

Nosní polypy

Bezpečnost a účinnost nosního spreje s mometason-furoátem nebyly studovány pro užití v léčbě jednostranných polypů, polypů spojených s cystickou fibrózou, nebo polypů, které úplně uzavírají nosní dutiny.

Dále by měly být zhodnoceny jednostranné polypy, které jsou neobvyklé nebo se objevují nepravidelně, zvláště jsou-li vředovité nebo krvácejí.

Vliv na růst u pediatrické populace

Doporučuje se pravidelně sledovat výšku dětí, které dlouhodobě užívají nazální kortikosteroidy. Jestliže je růst zpomalený, je třeba zrevidovat léčbu za účelem redukce dávek nazálních kortikosteroidů, pokud možno na nejnižší dávku, která účinně kontroluje symptomy. Navíc je třeba uvážit vyšetření pacienta u pediatrického specialisty.

Příznaky mimo nos

I když přípravek Mometason furoát Cipla bude u většiny pacientů zvládat nosní příznaky, současné podávání vhodné dodatečné terapie může poskytnout další zmírnění jiných příznaků, zejména očních.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. (Viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití systémových kortikosteroidů.)

Klinické studie interakce byly provedeny s loratadinem. Žádné interakce nebyly pozorovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání mometason-furoátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Stejně jako ostatní nosní kortikosteroidy by ani tento přípravek neměl být používán v těhotenství, pokud potenciální prospěch pro matku nepřevýší jakékoli potenciální riziko pro matku, plod nebo kojence.

Děti narozené matkám, které během těhotenství kortikosteroidy užívaly, musejí být pečlivě sledovány vzhledem k nebezpečí hypofunkce nadledvin.

Kojení

Není známo, zda se mometason-furoát vylučuje do lidského mateřského mléka. Stejně jako u jiných nazálních kortikosteroidních přípravků je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/vysadit podávání přípravku Mometason furoát Cipla s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Klinické údaje o účincích mometason-furoátu na fertilitu nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu, nikoli však vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Epistaxe měla v převážné většině případů autolimitní charakter a byla mírná; docházelo k ní častěji než při podávání placebo (5 %), ale její incidence hlášená v klinických studiích zaměřených na alergickou rýmu byla srovnatelná nebo nižší než při podávání dalších studovaných intranazálně aplikovaných kortikosteroidů ke kontrole alergické rýmy (až 15 %). Incidence všech ostatních nežádoucích účinků byla srovnatelná s incidencí pozorovanou u placebo. U pacientů léčených pro nosní polypózu byla celková incidence nežádoucích účinků podobná incidenci pozorované u pacientů s alergickou rýmou.

Systémové účinky nazálních kortikosteroidů se mohou vyskytnout především při dlouhodobém užívání vysokých dávek.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky související s léčbou ($\geq 1\%$) hlášené v klinických studiích u pacientů s alergickou rýmou nebo nosní polypózou a účinky hlášené po uvedení přípravku na trh bez ohledu na indikaci jsou uvedeny v tabulce 1. Nežádoucí účinky jsou uspořádány podle tříd orgánových systémů MedDRA a seřazeny podle četnosti výskytu. Frekvence byly definovány následovně: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$). Frekvence nežádoucích účinků hlášených po uvedení na trh je klasifikována jako „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“.

Tabulka 1: Hlášené nežádoucí účinky související s léčbou podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu

	Velmi časté	Časté	Není známo
Infekce a infestace		Faryngitida Infekce horního respiračního traktu [†]	
Poruchy imunitního systému			Hypersensitivita včetně anafylaktických reakcí, angioedém, bronchospasmus a dyspnoe
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	
Poruchy oka			Glaukom Zvýšený nitrooční tlak Katarakta Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Epistaxe [*]	Epistaxe Pálení v nose Podráždění nosu Vředy v nose	Perforace nosního septa
Gastrointestinální		Podráždění hrdla [*]	Poruchy chuti a čichu

poruchy			
* zaznamenáno při léčbě nosní polypózy s dávkováním dvakrát denně			
† při léčbě nosní polypózy s dávkováním dvakrát denně zaznamenáno s četností „méně časté“			

Pediatrická populace

U pediatrické populace byl výskyt zaznamenaných nežádoucích účinků v klinických studiích, jako jsou epistaxe (6 %), bolest hlavy (3 %), podráždění nosu (2 %) a kýchání (2 %), srovnatelný s placebem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
 Šrobárova 48
 100 41 Praha 10
 Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Inhalace nebo perorální podání nadměrných dávek kortikosteroidů může vést k supresi funkce osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA).

Léčba

Vzhledem k tomu, že systémová biologická dostupnost přípravku Mometason furoát Cipla je $\leq 0,1$ % (použití citlivého testu s nižší hranicí detekčního limitu 0,25 pg/ml) lze předpokládat, že při předávkování není nutná žádná terapie kromě pozorování s následným zahájením užívání vhodné, předepsané dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongestanty a jiné nosní přípravky pro lokální použití-kortikosteroidy
 ATC kód: R01A D09

Mechanismus účinku

Mometason-furoát je topický glukokortikosteroid s lokálním protizánětlivým působením v dávkách, které nemají žádné systémové účinky.

Je pravděpodobné, že značná část mechanismu antialergických a protizánětlivých účinků mometason-furoátu spočívá v jeho schopnosti inhibovat uvolňování mediátorů alergických reakcí. Mometason-furoát významnou měrou inhibuje uvolňování leukotrienů z leukocytů u pacientů s alergiemi.

V buněčných kulturách se mometason-furoát ukázal velmi účinný v inhibici syntézy a uvolňování IL-1, IL-5, IL-6 a TNF α . Je také účinným inhibitorem produkce leukotrienů. Navíc je mimořádně účinným inhibitorem produkce Th2 cytokinů, IL-4 a IL-5 z lidských CD4+ T-buněk.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích užívajících vyvolání nosní antigenové odezvy vykázal mometason-furoát protizánětlivou aktivitu jak v časné, tak i v pozdější fázi alergických odpovědí. Byla prokázána poklesem (oproti placebo) aktivity histaminu a eosinofilů a snížením (oproti výchozí hodnotě) eosinofilů, neutrofilů a adhezivních bílkovin epiteliálních buněk.

U 28 % pacientů se sezónní alergickou rýmou byl klinicky relevantní účinek mometason-furoátu prokázán do 12 hodin po podání první dávky. Medián (50 %) počátku úlevy byl 35,9 hodin.

Pediatrická populace

V klinické studii kontrolované placebem, ve kterých byl pediatrickým pacientům (n = 49 / skupina) podáván mometason-furoát nosní sprej, suspenze 100 mikrogramů denně po dobu jednoho roku, nebylo pozorováno snížení rychlosti růstu.

O bezpečnosti a účinnosti mometason-furoátu u pediatrické populace ve věku od 3 do 5 let jsou k dispozici pouze omezené údaje, a proto není možné stanovit vhodné dávkovací rozmezí. Ve studii zahrnující 48 dětí ve věku od 3 do 5 let léčených intranazálním mometason-furoátem v dávce 50, 100 nebo 200 µg/den po dobu 14 dní nebyly ve srovnání s placebem signifikantní rozdíly průměrné změny hladiny plazmatického kortizolu jako odpovědi na tetrakosaktrinový stimulační test.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s mometason-furoátem nosní sprej, suspenze u všech podskupin pediatrické populace u sezónní a celoroční alergické rýmy (viz bod 4.2 informace o použití u dětí).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Mometason-furoát, podávaný ve formě vodného nosního spreje, má systémovou biologickou dostupnost v plazmě <1 %, při použití senzitivní analýzy s dolním limitem kvantifikace 0,25 pg/ml.

Distribuce

Neuplatňuje se, protože mometason se nosní cestou špatně vstřebává.

Biotransformace

Malé množství, které může být polknuto a absorbováno, prochází extenzivním metabolismem při prvním průchodu játry.

Eliminace

Absorbovaný mometason-furoát se extenzivně metabolizuje a metabolity se vylučují do moči a žluči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dosud nebyly prokázány žádné toxické účinky specifické pro mometason-furoát. Všechny pozorované účinky jsou typické pro celou tuto skupinu látek a souvisejí s výraznými farmakologickými účinky glukokortikoidů.

Výsledky předklinických studií prokázaly, že mometason-furoát nemá androgenní, antiandrogenní, estrogenní nebo antiestrogenní aktivitu, nicméně stejně jako ostatní glukokortikoidy vykazuje na zvířecích modelech některé antiuterotrofní účinky a oddaluje otevírání vagíny při perorálním podávání vysokých dávek 56 mg/kg/den a 280 mg/kg/den.

Podobně jako ostatní glukokortikoidy má mometason-furoát při vysokých koncentracích klastogenní potenciál *in vitro*. Avšak při terapeuticky relevantních dávkách se neočekávají žádné mutagení účinky.

Ve studiích reprodukční funkce subkutánní mometason-furoát v dávce 15 mikrogramů/kg způsobil prodloužení gestační doby, prodloužení trvání a větší obtížnost porodu s následným nižším přežíváním a nižší tělesnou hmotností nebo nižšími hmotnostními přírůstky u potomků. Fertilita zůstala neovlivněna.

Podobně jako ostatní glukokortikoidy se i mometason-furoát ukázal u hlodavců a králíků jako teratogenní. U potkanů byl pozorován výskyt umbilikální kýly, u myší výskyt rozštěpu patra a u králíků výskyt ageneze žlučníku, umbilikální kýly a deformovaných předních běhů. Dále byly pozorovány rovněž nižší hmotnostní přírůstky u samic potkanů, účinky na růst plodu (nižší tělesná hmotnost a/nebo opožděná osifikace) u potkanů, králíků a myší a nižší přežívání nově narozených jedinců u myší.

Kancerogenní potenciál inhalačního mometason-furoátu (aerosol s CFC pohonem a surfaktantem) v koncentraci 0,25 až 2,0 mikrogramů/l byl studován v 24měsíční studii u myší a potkanů. Byly zjištěny typické účinky glukokortikoidů, včetně několika nenádorových lézí. U žádného typu tumoru však nebyla zjištěna statisticky významná závislost na velikosti dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol

Disperzní celuloza RC 591 (směs mikrokystalické celulosy a sodné soli karmelosy)

Monohydrát kyseliny citronové

Polysorbát 80

Benzalkonium-chlorid

Dihydrát natrium-citrátu

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření: 2 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Mometason furoát Cipla je dodáván ve 20 ml bílé neprůhledné HDPE lahvičce s hmotností náplně 18,0 g, odpovídající 140 odměřeným dávkám. Každá lahvička je opatřena bílým dávkovacím mechanickým polypropylenovým rozprašovačem, bílým nosním aplikátorem a průhledným ochranným krytem, vše zabaleno v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60, Box-19,
2018 Antwerpen,
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/092/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20. 2. 2013/30. 9. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 12. 2021