

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pronasal Control, 50 mikrogramów/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde naciśnięcie pompki (0,1 ml) dostarcza odmierzoną dawkę 50 mikrogramów mometazonu furoinianu (w postaci mometazonu furoinianu jednowodnego). Całkowita masa jednej dawki wynosi 100 mg.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 20 mikrogramów benzalkoniowego chlorku na dawkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina

Biała do prawie białej, nieprzezroczysta zawiesina.
pH: od 4,3 do 4,9.

Osmolalność: od 270 do 330 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Pronasal Control wskazany jest do stosowania u osób dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa po wcześniejszym zdiagnozowaniu przez lekarza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Po wstępnym sprawdzeniu pompki, każda kolejna dawka aerozolu dostarcza około 100 miligramów zawiesiny mometazonu furoinianu, zawierającej mometazonu furoinian jednowodny, co odpowiada 50 mikrogramom mometazonu furoinianu do każdego otworu nosowego.

Dawkowanie

Osoby dorosłe (w tym pacjenci w podeszłym wieku): 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 do jednej dawki aerozolu do każdego otworu nosowego (całkowita dawka dobową: 100 mikrogramów); dawka ta powinna być skuteczna w leczeniu podtrzymującym.

U niektórych pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa początek klinicznie znaczącego działania produktu leczniczego Pronasal Control 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.

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami alergicznego sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, konieczne może być rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Pronasal Control na kilka dni przed spodziewanym początkiem okresu pylenia.

W przypadku braku poprawy objawów po upływie 14 dni stosowania, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Lek Pronasal Control nie powinien być stosowany dłużej niż przez 3 miesiące bez konsultacji z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Pronasal Control nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Przed podaniem pierwszej dawki należy wstrząsnąć pojemnikiem i nacisnąć pompkę 10 razy (aby uzyskać jednolity aerozol). Jeżeli pompka nie była używana przez 14 dni lub dłużej, przed kolejnym użyciem należy najpierw odpowietrzyć pompkę poprzez dwukrotne naciśnięcie do uzyskania jednolitego aerozolu. Przed każdym użyciem należy wstrząsnąć pojemnikiem. Po zużyciu produktu leczniczego według oznakowania lub po dwóch miesiącach od pierwszego użycia, opakowanie należy wyrzucić.

Końcówka dozownika powinna być skierowana w stronę nozdrza a nie w kierunku przegrody nosowej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną mometazonu furoinian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Pronasal Control nie należy stosować w przypadku obecności nieleczonych miejscowych zakażeń obejmujących błonę śluzową nosa, takich jak opryszczka pospolita.

Nie należy stosować produktu leczniczego Pronasal Control 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

Immunosupresja

Produkt leczniczy Pronasal Control należy stosować ostrożnie, o ile w ogóle, u pacjentów z czynnymi lub nieaktywnymi gruźliczymi zakażeniami układu oddechowego, lub z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi lub ogólnymi zakażeniami wirusowymi.

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

Działanie miejscowe dotyczące nosa

Pacjentów stosujących produkt leczniczy Pronasal Control przez 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 mometazonu furoinian lub rozpocząć odpowiednie leczenie. Utrzymujące się podrażnienie błony śluzowej nosogardła może być wskazaniem do zaprzestania stosowania produktu leczniczego Pronasal Control.

Produktu leczniczego Pronasal Control nie zaleca się do stosowania u pacjentów z perforacją przegrody nosowej (patrz punkt 4.8).

W badaniach klinicznych, krwawienia z nosa występowały u pacjentów z większą częstością w porównaniu z placebo. Krwawienia z nosa były zazwyczaj łagodne i ustępowały samoistnie (patrz punkt 4.8).

Działanie ogólnoustrojowe kortykosteroidów

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów stosowanych donosowo, szczególnie w przypadku dużych dawek stosowanych przez długi okres. Działania te są znacznie mniej prawdopodobne niż w przypadku kortykosteroidów stosowanych doustnie i mogą różnić się u poszczególnych pacjentów, jak również pomiędzy różnymi produktami zawierającymi kortykosteroidy. Potencjalne działania ogólnoustrojowe mogą obejmować zespół Cushinga, wygląd twarzy jak w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę oraz rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (zwłaszcza u dzieci).

Podczas stosowania kortykosteroidów donosowo zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (patrz punkt 4.8).

Pacjenci, u których zamieniono stosowane długotrwale, ogólnie działające kortykosteroidy na produkt leczniczy Pronasal Control, wymagają szczególnej uwagi. U pacjentów, u których zaprzestano podawania działających ogólnie kortykosteroidów, może wystąpić trwająca kilka miesięcy niewydolność kory nadnerczy do powrotu czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA)). Jeżeli u pacjentów występują przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności kory nadnerczy, lub objawy odstawienne (np. ból stawów i (lub) ból mięśni, zmęczenie i depresja początkowa), należy pomimo ustąpienia objawów nosowych powrócić do leczenia działającymi ogólnie kortykosteroidami oraz zastosować inne metody leczenia. Zmiana leczenia może również ujawnić istniejące wcześniej choroby alergiczne, takie jak alergiczne zapalenie spojówek i wyprysk, uprzednio hamowane przez ogólnie działające kortykosteroidy.

Leczenie dawkami większymi 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.

Działania niezwiązane z miejscem podania

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

Zaburzenia widzenia

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. central serous chorioretinopathy (CSCR)), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Substancje pomocnicze:

Benzalkoniowy chlorek

Benzalkoniowy chlorek może powodować podrażnienie lub obrzęk wewnątrz nosa, zwłaszcza jeżeli jest stosowany przez długi czas.

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak badań lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania mometazonu furoinianu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Podobnie jak w przypadku innych stosowanych do nosa produktów leczniczych zawierających kortykosteroidy, produktu leczniczego Pronasal Control nie należy stosować w okresie ciąży, 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.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy mometazonu furoinian przenika do mleka ludzkiego. Podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów stosowanych donosowo, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Pronasal Control biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych dotyczących wpływu mometazonu furoinianu na płodność. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję, ale nie wykazały wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Krwawienie z nosa, które zazwyczaj ustępowało samoistnie i miało niewielkie nasilenie, występowało częściej w porównaniu z placebo (5%), jednak częstość występowania była podobna lub mniejsza w porównaniu do kortykosteroidów podawanych donosowo w grupie kontrolnej (do 15%) w badaniach klinicznych u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Częstość występowania pozostałych działań niepożądanych była porównywalna do placebo. U pacjentów leczonych z powodu polipów nosa ogólna częstość występowania działań niepożądanych była podobna do częstości stwierdzonej u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów stosowanych donosowo, szczególnie w przypadku dużych dawek stosowanych przez długi okres.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W Tabeli 1 zamieszczono działania niepożądane związane z leczeniem ($\geq 1\%$) zgłaszane w badaniach klinicznych u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub polipami nosa, jak

również po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, niezależnie od wskazań. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$). Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu określono jako „nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”.

Tabela 1: Zgłaszane działania niepożądane związane z leczeniem według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania			
	Bardzo często	Często	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie gardła Zakażenie górnych dróg oddechowych**	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli i duszność
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy	
Zaburzenia oka			Jaskra Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe Zaćma Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Krwawienie z nosa*	Krwawienie z nosa Uczucie pieczenia nosa Podrażnienie nosa Owrzodzenie nosa	Perforacja przegrody nosowej
Zaburzenia żołądka i jelit		Podrażnienie gardła*	Zaburzenia smaku i węchu

* odnotowano w odniesieniu do dawkowania dwa razy na dobę w przypadku polipów nosa

** odnotowano niezbyt często w odniesieniu do dawkowania dwa razy na dobę w przypadku polipów nosa

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Podanie wziewne lub doustne zbyt dużych dawek kortykosteroidów może prowadzić do zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA).

Postępowanie

Ze względu na ogólnoustrojową biodostępność produktu Pronasal Control, która wynosi <1%, jest mało prawdopodobne, aby przedawkowanie wymagało leczenia, poza obserwacją, po której należy podać odpowiednią, przepisaną dawkę produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Mometazonu furoinian jest glikokortykosteroidem do stosowania miejscowego, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne w dawkach, które nie wykazują działania ogólnoustrojowego.

Prawdopodobnie głównym mechanizmem odpowiedzialnym za działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne jest jego zdolność do hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznej. Mometazonu furoinian znacząco 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 oraz IL-5 przez ludzkie komórki T CD4+.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach z zastosowaniem testu prowokacji donosowej z alergenami, mometazonu furoinian wykazał działanie przeciwzapalne, zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznej. Wykazano to na podstawie zmniejszenia aktywności (w stosunku do placebo) histaminy i eozynofiliów oraz zmniejszenia liczby (w stosunku do wartości początkowych) eozynofiliów, neutrofilów i adhezyjnych białek komórek nabłonka.

U 28% pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa po podaniu mometazonu furoinianu znaczący klinicznie początek działania obserwowano w ciągu 12 godzin od podania pierwszej dawki. Mediana czasu (50%), po którym następowało złagodzenie objawów, wynosiła 35,9 godziny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mometazonu furoinian, podawany do nosa w postaci wodnego aerozolu charakteryzuje się biodostępnością <1% w osoczu z zastosowaniem czułej metody oznaczania z limitem detekcji 0,25 pg/ml.

Dystrybucja

Nie dotyczy, ze względu na słabe wchłanianie mometazonu drogą nosową.

Metabolizm

Niewielka ilość, która może zostać połknięta i wchłonięta, w dużym stopniu ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Wchłonięty mometazonu furoinian jest w znacznym stopniu metabolizowany i jego metabolity są wydalane 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 androgenowego, przeciwandrogenowego, estrogenowego lub przeciwestrogenowego, 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 podskórnie 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 u gryzoni i królików. Stwierdzono przepuklinę pępkową u szczurów, rozszczep 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 (aerazol 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 jakichkolwiek nowotworów w zależności od dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna i karmeloza sodowa (Avicel RC-591)
Glicerol
Benzalkoniowy chlorek, roztwór
Polisorbat 80
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności od pierwszego użycia: 8 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Pronasal Control jest przechowywany w butelce z białego HDPE, która zawiera 10 g (60 dawek) lub 18 g (120 lub 140 dawek) produktu leczniczego, z pompką dozującą z PP i aplikatorem donosowym z PP, umieszczona w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

10 g, 1 butelka zawierająca 60 dawek
18 g, 1 butelka zawierająca 120 dawek
18 g, 1 butelka zawierająca 140 dawek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO