Nasonex®

mometasone furoato monoidrato

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NASONEX 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Mometasone furoato (come monoidrato) 50 microgrammi/erogazione.

Eccipiente con effetto noto Questo medicinale contiene 0,02 mg di benzalconio cloruro per erogazione. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione. Sospensione di colore da bianco a bianco sporco opaco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NASONEX spray nasale è indicato nel trattamento dei sintomi della rinite allergica stagionale o perenne negli adulti e nei bambini dai 3 anni di età.

NASONEX spray nasale è indicato per il trattamento dei polipi nasali in pazienti adulti a partire dai 18 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dopo un iniziale caricamento della pompa di NASONEX spray nasale, ogni erogazione libera circa 100 mg di mometasone furoato in sospensione, contenente mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato.

Posologia

Rinite allergica stagionale o perenne Adulti (compresi i pazienti anziani) e bambini dai 12 anni di età: la dose solitamente raccomandata è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Una volta che i sintomi siano controllati, la riduzione della dose ad una erogazione in ogni narice (dose totale 100 microgrammi) può essere efficace per il mantenimento. Se i sintomi non sono controllati in modo adeguato, la dose può essere incrementata fino ad una dose massima giornaliera di quattro erogazioni per ogni narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). Si raccomanda la riduzione della dose una volta ottenuto il controllo dei sintomi. Bambini di età compresa tra i 3 e gli 11 anni: la dose solitamente raccomandata è di una erogazione (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi). NASONEX spray nasale ha dimostrato l'insorgenza di attività clinicamente significativa in alcuni pazienti con rinite allergica stagionale entro 12 ore dalla prima dose; tuttavia, un completo beneficio legato al trattamento può non essere raggiunto nelle prime 48 ore. Pertanto il paziente deve continuare l'uso regolare per ottenere un completo beneficio terapeutico. In pazienti con anamnesi positiva per sintomi di rinite allergica stagionale di entità da moderata a grave, può essere necessario che il trattamento con NASONEX spray nasale sia iniziato alcuni giorni prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Poliposi nasale La dose iniziale comunemente raccomandata per la poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ciascuna narice una volta al giorno (per una dose giornaliera totale di 200 microgrammi). Se dopo 5 o 6 settimane i sintomi non sono sotto adeguato controllo, la dose può essere aumentata fino ad una dose giornaliera di due erogazioni in ciascuna narice due volte al giorno (per una dose giornaliera totale di 400 microgrammi). La dose deve essere ridotta alla dose minima alla quale si mantiene un controllo efficace dei sintomi. Se non si verifica un miglioramento dei sintomi dopo 5 o 6 settimane di trattamento due volte al giorno, il paziente deve essere nuovamente valutato e la strategia terapeutica riconsiderata.

La durata degli studi di efficacia e sicurezza di NASONEX spray nasale nel trattamento della poliposi nasale è stata di quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale e rinite perenne La sicurezza e l'efficacia di NASONEX spray nasale nei bambini di età inferiore a 3 anni non sono state stabilite.

Poliposi nasale La sicurezza e l'efficacia di NASONEX spray nasale nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima di somministrare la prima dose, agitare bene il contenitore ed azionare la pompa 10 volte (finché non si ottiene uno spruzzo uniforme). Se il vaporizzatore non viene usato per 14 o più giorni, prima di utilizzarlo nuovamente caricare la pompa con 2 spruzzi finché non si osserva un getto uniforme. Agitare bene il contenitore prima di ogni uso. Il flacone deve essere gettato dopo aver effettuato il numero di erogazioni indicate in etichetta o entro 2 mesi dopo il primo utilizzo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, mometasone furoato, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. NASONEX spray nasale non deve essere utilizzato in presenza di infezioni localizzate non trattate che coinvolgono la mucosa nasale, per esempio l'herpes simplex. A causa dell'effetto inibitore esercitato dai corticosteroidi sulla cicatrizzazione delle ferite, i pazienti recentemente sottoposti ad un intervento di chirurgia nasale o che abbiano subìto un trauma non devono utilizzare un corticosteroide nasale fino a che non sia avvenuta la cicatrizzazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Immunosoppressione NASONEX spray nasale deve essere utilizzato con cautela, o addirittura non usato, nei pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti del tratto respiratorio o nel caso di infezioni fungine, batteriche o sistemiche virali non trattate. I pazienti trattati con corticosteroidi che sono potenzialmente immunosoppressi devono essere avvertiti del rischio derivante dall'esposizione a certe infezioni (ad es. varicella, morbillo) e dell'importanza di ricorrere al medico se si verifica tale esposizione.

Effetti nasali locali Dopo 12 mesi di trattamento con NASONEX spray nasale in uno studio condotto su pazienti con rinite perenne, non è stata documentata evidenza di atrofia della mucosa nasale; inoltre, il mometasone furoato tende a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Tuttavia, i pazienti che usano NASONEX spray nasale per diversi mesi o più a lungo devono essere esaminati periodicamente per verificare possibili modifiche della mucosa nasale. Se si sviluppa un'infezione fungina localizzata nel naso o nella faringe, il medico potrà prescrivere la sospensione della terapia con NASONEX spray nasale o un trattamento appropriato. La persistenza di un'irritazione nasofaringea può essere un'indicazione alla sospensione di NASONEX spray nasale. NASONEX spray nasale non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, fenomeni di epistassi sono stati riscontrati con un'incidenza maggiore rispetto al placebo. L'epistassi è risultata in genere autolimitante e di entità lieve (vedere paragrafo 4.8). NASONEX spray nasale contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione nasale.

Effetti sistemici dei corticosteroidi Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con molta meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra differenti preparazioni di corticosteroidi. I potenziali effetti sistemici possono includere sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). Dopo l'uso di corticosteroidi intranasali, sono stati segnalati casi di aumento della pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.8). Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici (inclusi intranasali, inalatori e intraoculari) possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause dei disturbi visivi che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. Si richiede particolare attenzione nel caso di pazienti che passano dalla somministrazione a lungo termine di corticosteroidi sistemicamente attivi a NASONEX spray nasale. L'interruzione della terapia con corticosteroidi sistemici in questi pazienti può determinare un'insufficienza delle ghiandole surrenaliche per alcuni mesi, fino al recupero della funzionalità dell'asse HPA. Se questi pazienti mostrano segni e sintomi di insufficienza surrenalica o sintomi di astinenza (ad es. con segni iniziali di dolore articolare e/o muscolare, astenia e depressione) malgrado il miglioramento dei sintomi nasali, la somministrazione di corticosteroidi sistemici deve riprendere e devono essere istituite altre terapie e misure appropriate. Questo passaggio può inoltre rivelare eventuali condizioni allergiche preesistenti, come una congiuntivite o un eczema di natura allergica, precedentemente soppresse dalla terapia con corticosteroidi sistemici. Il trattamento con dosi superiori a quelle raccomandate può determinare una soppressione clinicamente significativa a livello del surrene. Se c'è evidenza che debbano essere usate dosi superiori a quelle raccomandate, deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica durante i periodi di stress o in caso di intervento chirurgico di elezione.

Polipi nasali La sicurezza ed efficacia di NASONEX spray nasale non sono state studiate nel trattamento di polipi unilaterali, polipi associati a fibrosi cistica o polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali. I polipi unilaterali che appaiono inusuali o irregolari, specialmente se ulcerativi o sanguinanti, devono essere valutati più approfonditamente.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica Si raccomanda di controllare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi nasali. Se la crescita risulta rallentata, la terapia deve essere rivista allo scopo di ridurre, se possibile, la dose del corticosteroide nasale alla dose minima che consenta un efficace controllo dei sintomi. È inoltre opportuno consigliare al paziente di rivolgersi ad un pediatra.

Sintomi non nasali Sebbene NASONEX spray nasale controllerà i sintomi nasali nella maggior parte dei pazienti, l'uso concomitante di un'appropriata terapia supplementare può alleviare anche altri sintomi, in particolare quelli a livello oculare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

(Per l'uso con corticosteroidi sistemici, vedere il paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). È stato condotto uno studio clinico di interazione con loratadina. Non sono state osservate interazioni. Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza I dati sull'uso di mometasone furoato nelle donne in gravidanza sono limitati o assenti. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, NASONEX spray nasale non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre giustifichi ogni potenziale rischio per la madre, il feto o il neonato. Bambini nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza devono essere osservati attentamente per eventuale ipoadrenalismo.

Allattamento Non è noto se mometasone furoato venga escreto nel latte umano. Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, andrà valutato se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere/evitare il trattamento con NASONEX spray nasale tenendo conto dei benefici dell'allattamento con latte materno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità Non sono disponibili dati clinici circa gli effetti di mometasone furoato sulla fertilità. Studi sull'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva ma non hanno dimostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza L'epistassi è stata generalmente autolimitante e di lieve gravità ed è comparsa con incidenza più alta rispetto al placebo (5%), ma con un'incidenza paragonabile o inferiore rispetto ai corticosteroidi nasali di controllo attivo studiati (fino al 15%) come segnalato negli studi clinici per la rinite allergica. L'incidenza di tutti gli altri eventi avversi è stata paragonabile a quella del placebo. In pazienti trattati per poliposi nasale, l'incidenza complessiva degli eventi avversi è stata simile a quella osservata nei pazienti con rinite allergica. Possono manifestarsi gli effetti sistemici dei corticosteroidi nasali, in particolare quando vengono prescritti ad alte dosi per periodi prolungati.

Tabella delle reazioni avverse Le reazioni avverse correlate al trattamento (≥1%) segnalate negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e nel post-marketing indipendentemente dall'indicazione, sono riportate nella Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione primaria per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono suddivise in base alla

frequenza. Le frequenze sono state definite nel modo seguente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata come "non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento riportate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza

	Molto comune	Comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Faringite Infezione del tratto respiratorio superiore†	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità incluse reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	
Patologie dell'occhio			Glaucoma Aumento della pressione intraoculare Cataratte Visione offuscata (vedere anche paragrafo 4.4)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Epistassi*	Epistassi Bruciore nasale Irritazione nasale Ulcerazione nasale	Perforazione del setto nasale
Patologie gastrointestinali		Irritazione della gola*	Alterazioni del gusto e dell'olfatto

*reazione avversa segnalata per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

†reazione avversa segnalata con frequenza non comune per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

Popolazione pediatrica Nella popolazione pediatrica, l'incidenza di eventi avversi segnalati in studi clinici, come epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuti (2%), è stata paragonabile a quella ottenuta con placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi L'inalazione o la somministrazione orale di dosi eccessive di corticosteroidi può portare alla soppressione della funzionalità dell'asse HPA.

Gestione Poiché la biodisponibilità sistemica di NASONEX spray nasale è <1%, è improbabile che il sovradosaggio richieda una terapia diversa dall'osservazione, seguita dall'inizio della somministrazione dell'appropriato dosaggio prescritto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti ed altre preparazioni nasali per uso topico - Corticosteroidi, codice ATC: R01AD09.

Meccanismo d'azione Il mometasone furoato è un glucocorticoide topico con proprietà antinfiammatorie locali a dosi che non sono attive a livello sistemico. È probabile che il meccanismo degli effetti anti-allergici e antinfiammatori del mometasone furoato sia per lo più legato alla sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori delle reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici. In colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato elevata potenza nell'inibizione della sintesi e del rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNFα; è anche un potente inibitore della produzione di leucotrieni. Inoltre è un inibitore estremamente potente della produzione Th2 mediata di citochine, IL-4 e IL-5, da parte delle cellule T CD4+.

Effetti farmacodinamici Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, NASONEX spray nasale ha dimostrato attività antinfiammatoria sia nelle fasi precoci che in quelle tardive delle risposte allergiche. Questo è stato dimostrato dalla diminuzione (rispetto al placebo) dell'attività istaminica ed eosinofila e dalla riduzione (rispetto ai valori base) di eosinofili, neutrofili e di proteine di adesione della cellula epiteliale.

Nel 28% dei pazienti con rinite allergica stagionale, NASONEX spray nasale ha dimostrato l'insorgenza di attività clinicamente significativa entro 12 ore dopo la prima dose. La mediana del tempo (50%) di insorgenza del sollievo dai sintomi è stata di 35,9 ore.

Popolazione pediatrica In uno studio clinico controllato con placebo in pazienti pediatrici (n = 49/gruppo), trattati con NASONEX spray nasale 100 microgrammi al giorno per un anno, non si è osservata alcuna riduzione nella velocità di crescita.

I dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia di NASONEX spray nasale nella popolazione pediatrica di età compresa tra 3 e 5 anni, sono limitati e non può essere stabilito un appropriato range di dosaggio. In uno studio condotto in 48 bambini di età compresa tra 3 e 5 anni, trattati con mometasone furoato somministrato per via intranasale alla dose di 50, 100 o 200 µg/die per 14 giorni, non sono state riscontrate differenze significative rispetto al placebo nella variazione media del livello plasmatico di cortisolo in risposta al test di stimolazione con la tetracosactrina.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con NASONEX spray nasale e denominazioni associate in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la rinite allergica stagionale e perenne (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento Il mometasone furoato, somministrato come spray nasale acquoso, ha una biodisponibilità sistemica <1% nel plasma, usando un saggio sensibile con limite più basso di quantificazione pari a 0,25 pg/ml.

Distribuzione Non pertinente in quanto l'assorbimento per via nasale di mometasone è minimo.

Biotrasformazione La piccola quantità che può essere ingoiata e assorbita subisce un ampio metabolismo epatico di primo passaggio.

Eliminazione Il mometasone furoato assorbito viene ampiamente metabolizzato e i relativi metaboliti sono escreti nelle urine e nella bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato dimostrato alcun effetto tossicologico legato unicamente all'esposizione a mometasone furoato. Tutti gli effetti osservati sono tipici di questa classe di composti e sono correlati ad effetti farmacologici esagerati dei glucocorticoidi. Studi preclinici dimostrano che il mometasone furoato è sprovvisto di attività androgena, antiandrogena, estrogenica o antiestrogenica ma, come altri glucocorticoidi, mostra una certa attività antiuterotrofica e ritarda la

dilatazione vaginale in modelli animali ad elevati dosaggi per via orale di 56 mg/kg/die e 280 mg/kg/die. Come altri glucocorticoidi, il mometasone furoato ha mostrato in vitro un potenziale clastogenico a concentrazioni elevate. Tuttavia, non ci si può aspettare alcun effetto mutageno alle appropriate dosi terapeutiche. Negli studi sulla funzione riproduttiva, il mometasone furoato somministrato sottocute alla dose di 15 microgrammi/kg ha prolungato la gestazione e ha causato un travaglio prolungato e difficoltoso con una riduzione della sopravvivenza della prole e del peso corporeo o di un suo incremento. Non c'è stato alcun effetto sulla fertilità. Come altri glucocorticoidi, il mometasone furoato è teratogeno in roditori e conigli. Gli effetti osservati sono stati ernia ombelicale nei ratti, palatoschisi nel topo e agenesia della colecisti, ernia ombelicale e zampe anteriori curve nei conigli. Inoltre, si sono verificati riduzione nell'incremento del peso della madre, effetti sulla crescita fetale (peso corporeo fetale più basso e/o ossificazione ritardata) in ratti, conigli e topi e ridotta sopravvivenza della prole nel topo. La carcinogenicità potenziale del mometasone furoato per via inalatoria (aerosol con propellente tipo cloro-fluoro-carburo e surfattante) a concentrazioni da 0,25 a 2,0 microgrammi/l è stata valutata in studi della durata di 24 mesi nei topi e nei ratti. Sono stati osservati i tipici effetti correlati ai glucocorticoidi, incluse numerose lesioni non-neoplastiche. Non è stata rilevata alcuna relazione dose-risposta statisticamente significativa per nessuno dei tipi di tumore.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa dispersibile (cellulosa microcristallina e carmellosa sodica), Glicerolo, Sodio citrato, Acido citrico monoidrato, Polisorbato 80, Benzalconio cloruro, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni Impiegare entro 2 mesi dal primo utilizzo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

NASONEX spray nasale è contenuto in un flacone bianco di polietilene ad alta densità, che contiene 10 g (60 erogazioni) o 18 g (140 erogazioni) di prodotto provvisto di vaporizzatore in polipropilene a pompa manuale ad erogazione dosata.
Confezioni: 10 g, 1 flacone
18 g, 1, 2 o 3 flaconi
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l. - Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione da 18 g – 140 erogazioni da 50 microgrammi/erogazione A.I.C. n. 033330010
Confezione da 10 g – 60 erogazioni da 50 microgrammi/erogazione A.I.C. n. 033330022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:
Confezione da 18 g - 11 dicembre 1997 Confezione da 10 g – 13 giugno 2000 Data del rinnovo più recente: 5 marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2018

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

MSD

www.msdsalute.it
www.msd-italia.it

Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR)
Classe C
Prezzo al pubblico: Spray nasale 60 dosi € 16,90; Spray nasale 140 dosi € 25,50

Tale prezzo potrebbe essere soggetto a variazioni determinate da provvedimenti legislativi.

Esemplare fuori commercio. Omaggio per i Sigg. Medici.