

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nasonex 50 mikrogrammi/annuses ninasprei, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhalatsioon sisaldab 50 µg mometasoonfuroaati (monohüdraadina).
INN. *Mometasonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon.
Valge kuni kollakas-valge läbipaistmatu suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sesoonne allergiline ja perenniaalne riniit täiskasvanutel ja lastel alates 6-ndast eluaastast.

Ninapolüüpide ravi täiskasvanutel alates 18-ndast eluaastast.

Märkus. Profülaktilist ravi Nasonex ninaspreiga tuleks alustada 4 nädalat enne oodatava õietolmuhooja algust neil patsientidel, kellel on varem esinenud mõõdukaid või ägedaid sesoonse allergilise riniidi sümptomeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Pärast Nasonex ninasprei pumba täitmist (tavaliselt kulub selleks 6 kuni 7 vajutust) väljastab iga vajutus umbes 100 mg mometasoonfuroaadi suspensiooni, mis sisaldab 50 µg mometasoonfuroaati. Kui pihusti pumpa ei ole kasutatud 14 päeva või kauem, tuleb pump enne järgmist kasutust uuesti täita.

Sesoonne või perenniaalne allergiline riniit

Täiskasvanud (sh eakad patsiendid) ja 12-aastased ning vanemad lapsed: tavaline soovitatav annus raviks ja profülaktikaks on 2 inhalatsiooni mõlemasse ninasõõrmesse üks kord päevas (ööpäevane annus 200 µg mometasoonfuroaati). Kui sümptomid on kontrolli all, võib proovida annust vähendada ühe inhalatsioonini kumbagi ninasõõrmesse (ööpäevane annus 100 µg mometasoonfuroaati).

Kui sümptomeid täielikult ei kontrollita, võib annust suurendada maksimaalselt 4 inhalatsioonini ühte ninasõõrmesse üks kord päevas (ööpäevane annus 400 µg mometasoonfuroaati). Seisundi stabiliseerumisel on soovitatav annust vähendada.

6...11-aastased lapsed: tavaline soovitatav annus on 1 inhalatsioon mõlemasse ninasõõrmesse üks kord päevas (ööpäevane annus 100 µg mometasoonfuroaati).

Mõnedel sesoonse allergilise riniidi patsientidel ilmneb kliiniliselt märkimisväärne toime algus 12 tundi pärast esimest Nasonex'i annust. Samas ei pruugi ravi maksimaalne toime esimese 48 tunni jooksul ilmned. Seetõttu on täieliku terapeutilise toime saavutamiseks vajalik ravimi regulaarne kasutamine.

Ninapolüpoos

Tavaline soovitatav algannus polüpoosi raviks on 2 inhalatsiooni (50 µg/inhalatsioon) mõlemasse ninasõõrmesse üks kord päevas (ööpäevane annus 200 µg mometasoonfuroaati). Juhul kui pärast 5 kuni 6 nädala möödumist ravi algusest sümptomeid täielikult ei kontrollita, võib annust suurendada 2 inhalatsioonini ühte ninasõõrmesse kaks korda päevas (ööpäevane annus 400 µg mometasoonfuroaati). Seisundi stabiliseerumisel on soovitatav annust vähendada. Juhul kui seisund ei parane pärast 5 kuni 6 nädala möödumist 2 korda päevas manustamist, tuleb kaaluda alternatiivsete ravimeetodite kasutamist.

Nasonex ninasprei kasutamise kohta ninapolüpoosi ravis on läbiviidud efektiivsus- ning ohutusuuringud kestvusega 4 kuud.

Enne esimese annuse manustamist tuleb ravimipudelit raputada ja ühtlase ravimipihu saavutamiseks täita pump 6...7 vajutusega. Kui pumpa ei ole kasutatud 14 päeva või kauem, tuleb pump samamoodi täita. Raputage pudelit hoolikalt enne iga kasutamist. Ravimipudeli kasutamine tuleb lõpetada pärast pakendil märgitud annuste manustamist või 2 kuud pärast esimest manustamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus mometasoonfuroaadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes.

Nasonex ninaspreid ei tohi kasutada ravimata lokaalsete nina limaskesta kaasavate infektsioonide korral.

Kuna glükokortikosteroidid pärsivad haavade paranemist, ei tohi ninatraumaga patsiendid kuni paranemise lõpuni nasaalseid kortikosteroide kasutada.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nasonex ninaspreid tuleb kasutada ettevaatlikult või üldse mitte patsientidel, kellel on hingamisteede tuberkuloos; ravimata seen-, bakteriaal- või süsteemne viirusinfektsioon; okulaarne *herpes simplex*.

Katkematu 12-kuulise Nasonex-ravi korral ei ole täheldatud nina limaskesta atroofiat, pigem muudab mometasoonfuroaat nina limaskesta normaalsele histoloogilisele fenotüübile lähedasemaks. Sarnaselt muule pikaajalisele ravile peab mitmeid kuid Nasonex'i kasutanud patsiente perioodiliselt kontrollima nina limaskesta võimalike muutuste suhtes. Ravi tuleb katkestada nina või neelu lokaliseerunud seeninfektsiooni tekke korral. Nasonex-ravi lõpetamine võib osutuda vajalikuks ka püsiva nasofarüngaalse ärrituse korral.

Kuna enamikel patsientidel kontrollib Nasonex nasaalseid sümptomeid, võib teiste, peamiselt silmasümptomite vähendamiseks, kasutada samaaegset sobivat lisaravi.

Pikaajalise Nasonex-ravi korral ei ole täheldatud hüpotalamuse-ajuripatsi-neerupealise (HPA) telje pärssimist. Küll aga vajavad hoolikamat jälgimist need patsiendid, kes on pikaajaliselt süsteemselt kortikosteroidravilt läinud üle Nasonex ninaspreile. Sellistel patsientidel võib süsteemse kortikosteroidi ärajätmine põhjustada mitmeks kuuks neerupealiste puudulikkuse, enne kui HPA-telje funktsioonid taastuvad. Adrenaalse puudulikkuse sümptomite ilmnemisel tuleb alustada uuesti süsteemsete kortikosteroidide manustamist ja teha vastavaid analüüse.

Süsteemsetelt kortikosteroididelt Nasonex ninaspreile üleminekul võivad mõnedel patsientidel esineda süsteemsete kortikosteroidide ärajätust tingitud sümptomid (liigeste ja/või lihaskvalu, väsimus ja depressioon). Kui nasaalsed sümptomid on kontrolli alla saadud, tuleks patsiente julgustada Nasonex-ravi jätkama. Selline üleminek võib vallandada ka senini kortikosteroididega alla surutud allergilised nähud, nagu allergiline konjunktiviit ja ekseem.

Nasonex'i ohutust ning efektiivsust kasutamisel unilateraalsete polüüpide, tsüstilise fibroosiga seotud polüüpide või selliste polüüpide korral, mis täielikult ummistavad ninaõõned, ei ole uuritud.

Unilateraalset polüüpe, mis oma olemuselt on ebatavalised ning eriti juhul kui need on haavandunud või veritsevad, tuleb täiendavalt uurida.

Potentsiaalselt immuunsupresseeritud, kortikosteroidravi saavaid patsiente tuleb teavitada teatud infektsioonide ohust (tuulerõuged, leetrid) ja vajadusest sel puhul arstiga konsulteerida.

Intranasaalsete kortikosteroidide jätkuval kasutamisel on väga harva teatatud nina vaheseina perforatsioonist või silmasisese rõhu tõusust.

Ninapolüpoosi ravis ei ole Nasonex ninasprei ohutust ning efektiivsust uuritud lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 eluaastat.

Kõigi nasaalsete kortikosteroidide süsteemne toime võib ilmneda peamiselt suurtes annustes pikaajalisel kasutamisel. Nende toimete teke on palju ebatõenäolisem kui suukaudsete kortikosteroididega ja need võivad erineda patsienditi ning erinevate kortikosteroidi preparaatide vahel. Võimalikeks süsteemseteks toimeteks võivad olla Cushingi sündroom, Cushingi-taolised tunnused, neerupealiste supressioon, lastel ja noorukitel kasvu pidurdumine, kae, glaukoom ja harvemini mitmed psühholoogilised või käitumuslikud toimed, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel).

Pikaajalist nasaalset kortikosteroidravi saavatel lastel on soovitatav regulaarselt pikkust mõõta. Kui kasv on aeglustunud, tuleks raviskeem üle vaadata ja võimalusel annust vähendada kuni minimaalse efektiivse annuseni, mis sümptomeid kontrolli all hoiab. Lisaks tuleks konsulteerida pediatriga.

Soovitatud annusest suuremate annuste kasutamine võib viia kliiniliselt jälgitava adrenaalse puudulikkuseni. Kui tekib vajadus suuremate annuste järele, tuleks kaaluda ägenemise puhuks täiendava süsteemse kortikosteroidi lisamist või kirurgilisi meetodeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

(Kasutamine koos süsteemsete kortikosteroididega vt lõik 4.4)

Kliinilised uuringud koostoimetest on tehtud loratadiiniga. Koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedatel ei ole adekvaatseid ja hästi kontrollitud uuringuid tehtud.

Sarnaselt teistele nasaalsetele kortikosteroidpreparaatidele tuleks Nasonex ninaspreid kasutada rasedatel ja imetavatel emadel vaid siis, kui loodetud kasu ületab potentsiaalse riski emale, lootele või lapsele. Raseduse ajal kortikosteroidide tarvitanud emade lapsi tuleb hüpoadrenalismi suhtes hoolikalt jälgida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

4.8 Kõrvaltoimed

Allergilise riniidiga täiskasvanutel ning noorukitel läbi viidud kliinilise uuringu käigus ilmnunud raviga seostatud kõrvaltoimed on loetletud alljärgnevas tabelis (Tabel 1).

Tabel 1: Allergiline riniit – Nasonex ninasprei raviga seostatud kõrvaltoimed Väga sage (>1/10); sage (>1/100, <1/10); aeg-ajalt (>1/1000, <1/100); harv (>1/10000, <1/1000); väga harv (<1/10000)	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired Sage:	Epistaksis, farüingiit, põletustunne ninas, nasaalne ärritus, ninalimaskesta haavandid
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Sage:	Peavalu

Epistaksis oli üldiselt alaäge ja isepidurdud; esinedes sagedamini võrreldes platseeboga (5%) ning harvem võrreldes teiste nasaalsete kortikosteroididega (kuni 15%). Kõigi teiste kõrvaltoimete esinemissagedus oli võrreldav platseeboga.

Lastel oli kõrvaltoimete esinemine võrreldav platseeboga, sh epistaksis (6%), peavalu (3%), nasaalne ärritus (2%) ja aevastamine (2%).

Patsientidel, kel raviti ninapolüpoosi, oli üldine kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldav platseeboga ning sarnane allergilise riniidi ravis täheldatule. Raviga seostatud kõrvaltoimed, mida täheldati $\geq 1\%$ polüpoosi kliinilises uuringus osalenud patsientidest, on loetletud alljärgnevas tabelis (Tabel 2).

Tabel 2: Polüpoos – Nasonex ninasprei raviga seostatud kõrvaltoimed $\geq 1\%$ Väga sage (>1/10); sage (>1/100, <1/10); aeg-ajalt (>1/1000, <1/100); harv (>1/10000, <1/1000); väga harv (<1/10000)		
	(200 µg üks kord päevas)	(200 µg kaks korda päevas)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired Ülemiste hingamisteede infektsioonid Epistaksis	Sage Sage	Aeg-ajalt Väga sage
Seedetrakti häired Kõri ärritus		Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Peavalu	Sage	Sage

Harva võib mometasoonfuroaatmonohüdraadi manustamise järgselt tekkida vahetu ülitundlikkuse reaktsioon, sh bronhospasm ja düspnoe. Väga harva on teatatud anafülaksia ja angioödeemi juhtudest.

Väga harva on teatatud maitse- ja lõhnatundlikkuse muutustest.

Nii nagu teistegi nasaalsete kortikosteroidide kasutamisel on harva teatatud ninavaheseina mulgustumisest.

Nasaalsete kortikosteroidide kasutamisel on harva teatatud glaukoomist, silmasisese rõhu suurenemisest ja/või kataraktidest.

4.9 Üleannustamine

Kuna Nasonex ninasprei süsteemne biosaadavus on <1% (kasutades tundlikku testi, mille madalam määramispiir on 0,25 pg/ml), ei vaja üleannustamine mingit eriravi. Piisab jälgimisest ja edaspidisest määratud annuse kohandamisest. Kortikosteroidide suurtes annustes inhaleerimine või suu kaudu manustamine võib viia HPA-telje funktsioonide pärssimiseni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Nohu leevendavad preparaadid paikseks kasutamiseks – glükokortikosteroidid, ATC-kood: R01AD09

Mometasoonfuroaat on lokaalselt kasutatav glükokortikosteroidhormoon, mis avaldab põletikuvastast toimet ega toimi soovitud annuste kasutamisel süsteemselt.

Tõenäoliselt seisneb mometasoonfuroaadi allergia- ja põletikuvastase toime mehhanism valdavalt tema võimes inhibeerida allergiliste reaktsioonide mediaatorite vabanemist. Mometasoonfuroaat inhibeerib märkimisväärselt leukotrieenide vabanemist allergiliste patsientide leukotsüütidest. Rakukultuuris on mometasoonfuroaat väga tugevaks IL-1, IL-5, IL-6 ja TNF α sünteesi ja vabanemise inhibiitoriks; samuti leukotrieenide produktsiooni inhibiitoriks. Lisaks inhibeerib ta äärmiselt tugevalt Th₂ tsütokiinide, IL-4 ja IL-5 produktsiooni inimese CD4⁺ T-rakkudes.

Nasaalse antigeeni eksponeerimisel tehtud uuringutes toimis Nasonex põletikuvastaselt nii allergilise reaktsiooni varases kui hilises faasis. Seda näidati histamiini ja eosinofiilse aktiivsuse vähenemise (vs platseebo) ning eosinofiilide, neutrofiilide ja epiteeliraku adhesioonivalkude vähenemisega.

28%-l sesoonse allergilise riniidi patsientidest ilmnis kliiniliselt märgatav toime algus 12 tunni jooksul pärast esimest Nasonex'i annust. Keskmine (50%) sümptomite vähenemise algus oli 35,9 tundi.

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes ei täheldatud kasvukiiruse vähenemist lastel (n=49), kellele manustati Nasonex'i 100 μ g ööpäevas 1 aasta jooksul.

Vähe on andmeid Nasonex'i ohutuse ja efektiivsuse kohta 3...5-aastastel lastel ja sobivat annust ei saa seetõttu määratleda. 48 last hõlmavas uuringus raviti 3...5 aastaseid lapsi intranasaalse mometasoonfuroaadiga annuses 50, 100 või 200 μ g/päevas kokku 14 päeva. Plasmakortisooli taseme muutus vastusena tetrakosaktriini stimulatsiooni testile oli sarnane platseeboga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ninaspreina manustatud mometasoonfuroaadi süsteemne biosaadavus on <1% plasmas, kasutades tundlikku testi, mille madalam määramispiir on 0,25 pg/ml. Mometasoonfuroaat imendub seedetraktist väga halvasti ning see väike kogus, mis võidakse alla neelata ja mis imendub, metaboliseeritakse esmasel maksapassaažil ja eritatakse valdavalt uriini ja sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ainult mometasoonfuroaadile omaseid toksilisi toimeid ei ole täheldatud. Kõik toksilised toimed on omased antud ainete klassile ja seotud glükokortikosteroidide võimendatud farmakoloogilise toimega.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et mometasoonfuroaat ei ole androgeense, antiandrogeense, östrogeense või antiöstrogeense aktiivsusega, kuid sarnaselt teistele kortikosteroididele evib mõningast antiuterotroofset aktiivsust ja pikendab loomkatsetes suurtes suukaudsetes annustes manustatuna (56 ja 280 mg/kg/ööpevas) vagiina avanemist.

Mometasoonfuroaat on sarnaselt teistele kortikosteroididele suurtes annustes *in vitro* klastogeense potentsiaaliga. Terapeutilistes annustes mutageenne toime ei avaldu.

Reproduktiivsuse uuringutes subkutaanselt manustatud mometasoonfuroaat annuses 15 μ g/kg pikendas tiinust ning pikendas ja raskendas sünnitust. Järglaste elulemus, kehakaal ja kaalus juurdevõtt vähenesid. Ravim fertiilsusele mõju ei avaldanud.

Sarnaselt teistele glükokortikoididele on mometasoonfuroaat närilistel ja küülikutel teratogeenne. Täheldatud on järgmisi anomaaliaid: nabasong rottidel, suulaelõhe hiirtel, sapipõie alaareng, nabasong

ja kõverad esikäpad küülikutel. Samuti vähenes rottidel, küülikutel ja hiirtel tiinete emaste kehakaalu kasv ja toimusid muutused loote kasvus (väiksem loote kaal ja/või hilisem luustumine). Hiirtel vähenes järglaste elulemus.

Inhaleeritava mometasoonfuroaadi (CFC pihustiga pindaktiivne aerosool) kartsinogeensust uuriti kontsentratsioonidel 0,25 kuni 2,0 µg/l 24 kuu jooksul hiirte ja rottidega. Täheledatai kortikosteroididele tüüpilisi toimeid, sh mitmeid mitte-neoplastilisi muutusi. Statistiliselt olulist annus-sõltuvust ühegi kasvaja tüübi suhtes ei leitud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dispergeeritud tselluloos BP 65 cps (mikrokristalne tselluloos ja naatriumkarmelloos), glütserool, naatriumsitraatdihüdraat, sidrunhappemonohüdraat, polüsorbaat 80, bensalkooniumkloriid, destilleeritud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast avamist kasutada 2 kuu jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte hoida sügavkülmas.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Nasonex ninasprei on pakendatud valgesse, kõrge tihedusega polüetüleenist pudelisse, mis sisaldab 18 g ravimit (140 pihustust). Pudel on varustatud polüpropüleenist pumbaga, mis võimaldab käsitsi väljutada fikseeritud suurusega annuseid. Igas pakendis on üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031BN Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

191898

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

27.02.1998/25.06.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2013