

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Orimox 50 mikrogram/dos nässpray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje sprayning med pumpen avger mometasonfuroatmonohydrat motsvarande 50 mikrogram mometasonfuroat.

Hjälpämne med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, suspension

Vit till benvit viskös suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Orimox nässpray är avsett för vuxna och barn 3 år och äldre för behandling av symtom vid säsongsbunden allergisk eller perenn rinit.

Orimox nässpray är avsett för behandling av näspolyper hos vuxna 18 år och äldre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Efter att pumpen på Orimox nässpray har förberetts för användning, avger varje sprayning ungefär 100 mg mometasonfuroat-suspension, innehållande mometasonfuroatmonohydrat motsvarande 50 mikrogram mometasonfuroat.

Dosering

Säsongsbunden allergisk eller perenn rinit

Vuxna (inklusive äldre patienter) och barn 12 år och äldre: Rekommenderad dos är två sprayningar (50 mikrogram/spray) i vardera näsborre en gång dagligen (sammanlagd dos 200 mikrogram). När symtomen är under kontroll, kan dosreduktion till en sprayning i vardera näsborre en gång dagligen (sammanlagd dos 100 mikrogram) vara tillräcklig underhållsdos. Om symtomen inte kan kontrolleras tillräckligt, kan dosen ökas till en högsta daglig dos på fyra sprayningar i vardera näsborre en gång dagligen (sammanlagd dos 400 mikrogram). En minskning av dosen rekommenderas när symtomen är under kontroll.

Barn i åldern 3 till 11 år: Rekommenderad dos är en sprayning (50 mikrogram/spray) i vardera näsborre en gång dagligen (sammanlagd dos 100 mikrogram).

Hos vissa patienter med säsongsbunden allergisk rinit erhöles en kliniskt signifikant effekt inom 12 timmar efter den första dosen av Orimox nässpray. Dock erhålls ofta inte full effekt förrän efter de första 48 timmarna. Därför ska patienten fortsätta med regelbunden användning för att uppnå full terapeutisk effekt.

Bland patienter som tidigare haft måttliga till svåra symtom på säsongsbunden allergisk rinit, kan behandling med Orimox nässpray behöva initieras några dagar före förväntad start av pollensäsongen.

Näspolyper

Rekommenderad startdos vid polypos är två sprayningar (50 mikrogram/spray) i vardera näsborre en gång dagligen (sammanlagd dos 200 mikrogram). Om symtomen inte kan kontrolleras tillräckligt efter 5 till 6 veckor, kan dosen ökas till två sprayningar i vardera näsborre två gånger dagligen (sammanlagd daglig dos 400 mikrogram). Dosen ska titreras till den lägsta dos där adekvat kontroll av symtom bibehålls. Om ingen symtomförbättring ses efter 5 till 6 veckors behandling med dosering två gånger dagligen, ska patienten utredas igen och behandlingsstrategin omprövas.

Studier avseende effekt och säkerhet för mometasonfuroat nässpray för behandling av näspolyper pågick under fyra månader.

Pediatrisk population

Säsongsbunden allergisk rinit och perenn rinit

Säkerhet och effekt för Orimox nässpray för barn under 3 år har inte fastställts.

Näspolyper

Säkerhet och effekt för Orimox nässpray för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Administreringssätt

Före administrering av den första dosen, skaka flaskan noggrant och pumpa 10 gånger (tills pumpen avger en jämn spray). Om pumpen inte använts under 14 dagar eller längre, ska den tryckas igång igen med två pumpningar tills man ser en jämn spray, innan nästa användning.

Skaka behållaren väl före varje användning. Flaskan ska kasseras efter att de på etiketten angivna antalet doser har getts eller efter 2 månader efter första användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mometasonfuroat, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Orimox nässpray ska inte användas om det föreligger en obehandlad lokal infektion i nässlemhinnan, såsom herpes simplex.

På grund av kortikosteroiders inhibitoriska effekt på sårhäkning ska patienter som nyligen genomgått nasalkirurgi eller trauma inte ta nasala kortikosteroider förrän läkning har skett.

4.4 Varningar och försiktighet

Immunosuppression

Orimox nässpray ska användas med försiktighet eller inte alls hos patienter med aktiva eller latent tuberkulösa infektioner i luftvägarna, obehandlade svamp-, bakterie- eller systemiska virusinfektioner.

Patienter som står på kortikosteroider och är potentiellt immunosupprimerade ska uppmärksammas på risken att utsättas för vissa infektioner (t ex vattkoppor eller mässling) och betydelsen av att erhålla medicinsk rådgivning om en sådan exponering uppträder.

Lokala nasala effekter

Efter 12 månaders behandling med mometasonfuroat nässpray i en studie hos patienter med perenn rinit sågs inga tecken på atrofi i nässlemhinnan; mometasonfuroat tenderade dessutom att återställa nässlemhinnan mer mot en normal histologisk fenotyp. Dock ska patienter som använder Orimox nässpray under perioder på flera månader eller ännu längre regelbundet undersökas med avseende på

eventuella förändringar i nässlemhinnan. Om lokal svampinfektion i näsa eller svalg uppträder kan man behöva avbryta behandlingen med Orimox nässpray eller ge behandling med lämplig terapi. Ihållande irritation i näsa och svalg kan vara skäl till att avbryta behandlingen med Orimox nässpray.

Orimox rekommenderas inte vid nässeptumperforation (se avsnitt 4.8).

I kliniska studier förekom epistaxis i högre frekvens jämfört med placebo. Epistaxis var i regel övergående och av lätt svårighetsgrad (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid per dos. Bensalkoniumklorid kan orsaka irritation och svullnad inuti näsan, särskilt vid längre tids användning av läkemedlet.

Systempåverkan med kortikosteroider

Systempåverkan kan förekomma med nasala kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid intranasal behandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt och denna påverkan kan variera mellan patienter och för olika kortikosteroidpreparat. Eventuella systembiverkningar kan inkludera Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, katarakt, glaukom, och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn).

Efter användning av intranasala kortikosteroider har fall av ökat intraokulärt tryck rapporterats (se avsnitt 4.8).

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk (inkluderande intranasal, inhalerad, intraokulär) användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker till synrubbningarna. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös koriorretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Särskild försiktighet krävs när patienter överförs från långtidsbehandling med systemiskt aktiva kortikosteroider till Orimox nässpray. Utsättande av systemiska kortikosteroider hos sådana patienter kan resultera i binjurehypofunktion under flera månader tills HPA-axelns funktion återställts. Om dessa patienter visar tecken och symtom på binjurehypofunktion eller utsättningssymtom (t. ex. led- och/eller muskelsmär, utmattning och initial depression) trots lindring av nasala symtom, ska systemisk kortikosteroidadministrering återupptas och andra former av behandling och adekvata åtgärder ska vidtas. En sådan omställning kan också avmaskera redan befintliga allergiska tillstånd, såsom allergisk konjunktivit och eksem, vilket tidigare undertryckts av den systemiska kortikosteroidbehandlingen.

Behandling med högre doser än de rekommenderade kan resultera i kliniskt signifikant binjurebarksuppression. Om det finns evidens för att använda högre doser än de rekommenderade ska tillägg av systemisk kortikosteroidbehandling övervägas under perioder av stress eller elektiv kirurgi.

Näspolyper

Säkerhet och effekt för Orimox nässpray har inte studerats vid behandling av unilaterala polyper, polyper i samband med cystisk fibros eller polyper som helt blockerar näshålorna.

Unilaterala polyper som är ovanliga eller oregelbundna till utseendet, speciellt om de är såriga eller blöder, ska utvärderas ytterligare.

Effekt på tillväxten hos pediatrik population

Det rekommenderas att regelbundet kontrollera längden hos barn som under lång tid behandlas med nasala kortikosteroider. Om tillväxttakten avtar, ska behandlingen överses med avsikt att, om möjligt, reducera den nasala kortikosteroiddosen till den lägsta dos där effektiv kontroll av symtom upprätthålls. Dessutom ska det övervägas att remittera patienten till en barnläkare.

Icke-nasala effekter

Även om Orimox nässpray kontrollerar nässymtomen hos flertalet patienter, kan samtidig användning av annan lämplig behandling ge ytterligare lindring av andra symtom, i synnerhet ögonsymtom.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

(Se 4.4 Varningar och försiktighet: Systempåverkan med kortikosteroider)

En klinisk interaktionsstudie med loratadin har genomförts. Inga interaktioner observerades.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av mometasonfuroat i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som för andra nasala kortikosteroidläkemedel ska Orimox nässpray inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för modern uppväger den potentiella risken för modern, fostret eller spädbarnet. Spädbarn födda av mödrar som erhållit kortikosteroider under graviditeten ska noga observeras med avseende på hypoadrenalism.

Amning

Det är okänt om mometasonfuroat utsöndras i bröstmjolk. Som för andra nasala kortikosteroidläkemedel måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Orimox nässpray efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det saknas kliniska data på effekten av mometason på fertilitet. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet men ingen effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga kända.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Epistaxis var i regel övergående och av mild allvarlighetsgrad och inträffade med högre frekvens jämfört med placebo (5%), men i jämförbar eller lägre frekvens jämfört med de studerade aktiva kontrollerna av nasala kortikosteroider (upp till 15%), rapporterade i kliniska studier för allergisk rinit. Frekvensen av alla andra biverkningar var jämförbar med placebo. Hos patienter behandlade för näspolyper var den totala biverkningsfrekvensen jämförbar med den som observerats hos patienter med allergisk rinit.

Systemeffekter av nasala kortikosteroider kan förekomma, speciellt när de förskrivs i höga doser under lång tid.

Tabell över biverkningar

Behandlingsrelaterade biverkningar ($\geq 1\%$) rapporterade i kliniska prövningar hos patienter med allergisk rinit eller näspolyper och under marknadsföringen oavsett indikation visas i tabell 1. Biverkningar listas enligt MedDRA klassificering av primärt organsystem. Inom varje organsystemklass anges biverkningar per frekvens. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). De biverkningar som rapporterats under marknadsföringen anses vara av frekvensen "ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)".

Tabell 1: Behandlingsrelaterade biverkningar rapporterade per organsystemklass och frekvens			
	Mycket vanliga	Vanliga	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Faryngit Övre luftvägsinfektion [†]	
Immunsystemet			Hypersensitivitet inklusive anafylaktiska reaktioner, angioödem, bronkospasm och dyspné
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Ögon			Glaukom Ökat intraokulärt tryck Katarakt Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Epistaxis*	Epistaxis Brännande känsla i näsan Irritation i näsan Sår i näsan	Näseptumperforation
Magtarmkanalen		Irritation i halsen*	Förändrat smak- och luktsinne

*rapporterad vid dosering två gånger dagligen för näspolyper

†rapporterad som frekvensen mindre vanlig vid dosering två gånger dagligen för näspolyper

Pediatrisk population

Hos den pediatrika populationen var den rapporterade biverkningsfrekvensen i kliniska studier, t ex för epistaxis (6%), huvudvärk (3%), nasal irritation (2%) och nysning (2%), jämförbar med den för placebo.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Inhalation eller peroral tillförsel av excessiva doser av kortikosteroider kan leda till suppression av HPA-axelns funktion.

Behandling

Eftersom den systemiska biotillgängligheten för Orimox nässpray är <1%, är det osannolikt att överdosering kräver någon behandling förutom observation, varefter behandlingen återinsätts med lämplig dos.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: inflammationshämmande för lokal rinitbehandling, ATC-kod R01AD09.

Verkningsmekanism

Mometasonfuroat är en topikal glukokortikoid med lokala antiinflammatoriska egenskaper vid doser som inte är systemiskt aktiva.

De antiallergiska och antiinflammatoriska egenskaperna hos mometasonfuroat beror troligen, till stor del, på dess förmåga att hämma frisättningen av ämnen som förmedlar allergiska reaktioner. Mometasonfuroat har en signifikant hämmande effekt på frisättningen av leukotriener från leukocyter hos allergiska patienter. I cellkultur hämmar mometasonfuroat mycket potent syntesen och frisättningen av IL-1, IL-5, IL-6 och TNF α ; det är också en potent inhibitor av leukotrienproduktion. Dessutom är det en extremt potent inhibitor av produktionen av Th2 cytokinerna IL-4 och IL-5 från humana CD4⁺ T-celler.

Farmakodynamisk effekt

I antigen-studier, mometasonfuroat visade nässpray antiinflammatorisk aktivitet i både tidig och sen fas av allergi-svar. Detta har visats med minskningar (jämfört med placebo) i histamin- och eosinofilaktivitet och minskning (jämfört med baslinjen) av eosinofiler, neutrofiler och epitelcell-adhesionsproteiner.

Mometasonfuroat nässpray visade en kliniskt signifikant effekt inom 12 timmar efter den första dosen hos 28% av patienter med säsongsbunden allergisk rinit. Median-tiden för insättande av klinisk effekt (50%) var 35,9 timmar.

Pediatrisk population

I en placebokontrollerad klinisk studie med pediatriska patienter (n = 49/grupp) där mometasonfuroat nässpray administrerades 100 mikrogram per dag, under ett år, observerades ingen tillväxthämning.

Det finns begränsade data avseende säkerhet och effekt av mometasonfuroat nässpray vid behandling av barn i åldern 3 till 5 år, och det kan inte ges dosrekommendationer för denna grupp. I en studie på 48 barn i åldern 3 till 5 år som behandlats med mometasonfuroat intranasal med 50, 100 eller

200 mikrogram/dag i 14 dagar, sågs ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i genomsnittlig förändring av plasmakortisolnivå som svar på tetracosactrin-stimuleringstest.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Mometasonfuroat nässpray eller för generiska läkemedel för alla grupper av den pediatriiska populationen för säsongsbunden – och perenn allergisk rinit (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mometasonfuroat administrerat som nässpray har en systemisk biotillgänglighet på <1% i plasma, vid användning av en känslig analysmetod med en nedre detektionsgräns på 0,25 pg/ml.

Distribution

Ej relevant eftersom mometason absorberas dåligt från näsan.

Metabolism

Den lilla mängd som eventuellt sväljs och absorberas genomgår omfattande första-passage hepatiske metabolism.

Eliminering

Absorberad mometasonfuroat genomgår en omfattande metabolism och metaboliterna utsöndras i urin och galla.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga toxikologiska effekter som är unika för exponering av mometasonfuroat visades. Alla observerade effekter är typiska för denna terapeutiska grupp och är relaterade till förstärkta farmakologiska effekter av glukokortikoider.

Prekliniska studier visar att mometasonfuroat saknar androgen, antiandrogen, östrogen eller antiöstrogen aktivitet, men i likhet med andra glukokortikoider, uppvisar det effekt på uterus och försenar vaginalöppning i djurmodeller vid höga orala doser på 56 mg/kg/dag och 280 mg/kg/dag.

I likhet med andra glukokortikoider, visade mometasonfuroat en klastogen potential *in vitro* vid höga koncentrationer. Däremot kan inga mutagena effekter förväntas vid terapeutiskt relevanta doser. Studier avseende reproduktionseffekter med subkutan mometasonfuroat, på 15 mikrogram/kg visade förlängd dräktighet och långvarig och svår förlossning med en minskning av antalet överlevande och minskning av kroppsvikt eller minskad viktökning hos avkomman. Det visades ingen effekt på fertiliteten.

Liksom andra glukokortikoider framkallar mometasonfuroat fosterskador hos gnagare och kaniner. Teratologistudier visade navelbråck hos råttor, gomspalt hos möss och gallblåseagenes, navelbråck och böjda framtassar hos kaniner. Det var även en minskad maternell viktökning, effekt på fostertillväxt (lägre fostervikt och/eller försenad benbildning) hos råttor, kaniner och möss, samt en reducerad överlevnad för avkomman hos möss.

Den karcinogena potentialen hos inhalerat mometasonfuroat (aerosol med CFC-drivmedel och surfaktant) i koncentrationer mellan 0,25 och 2,0 mikrogram/l studerades i 24-månaders försök på möss och råttor. Typiska glukokortikoid-relaterade effekter, inklusive flera icke-neoplastiska skador observerades. Inga statistiskt signifikanta dos-responsförhållanden detekterades för de tumörtyper som observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Mikrokristallin cellulosa
Karmellosnatrium
Glycerol
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Polysorbat 80
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit plastflaska av HDPE med nässprayspump av polyeten och polypropylen. Flaskan är utrustad med en näsapplikator av polypropen med lock.
Varje tryckning avger 50 mikrogram mometasonfuroat.

Förpackningsstorlek:
60 doser (10 g)
140 doser (18 g)
420 (3 x 140 doser) (3 x 18 g).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

55400

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2017-06-16/2022-06-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-03