

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BRUSONEX 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose erogata contiene mometasone furoato monoidrato, equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato anidro.

Eccipienti con effetti noti: questo medicinale contiene 20 microgrammi di benzalconio cloruro per erogazione.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione viscosa di colore bianco - bianco sporco con pH tra 4.3 e 4.9.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Dopo un iniziale caricamento della pompa di BRUSONEX 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).

Il Mometasone furoato 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 profilattico con BRUSONEX 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 5-6 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 di sicurezza sul mometasone furoato nel trattamento della poliposi nasale è stata di quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale e rinite perenne

La sicurezza e l'efficacia di BRUSONEX spray nasale nei bambini di età inferiore a 3 anni non sono state stabilite.

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia di BRUSONEX spray nasale nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 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 due 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.

BRUSONEX 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 subito 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

Il Mometasone furoato 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 o in caso di herpes simplex oculare.

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 mometasone furoato 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 mometasone furoato 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 mometasone furoato spray nasale o un trattamento appropriato.

La persistenza di un'irritazione nasofaringea può essere un'indicazione alla sospensione di mometasone furoato spray nasale.

Il mometasone furoato 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).

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).

Si richiede particolare attenzione nel caso di pazienti che passano dalla somministrazione a lungo termine di corticosteroidi sistematicamente attivi a mometasone furoato spray nasale. La sospensione dei corticosteroidi 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 sopresse 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 e l'efficacia del mometasone furoato 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 è rallentata, la terapia deve essere rivista allo scopo di ridurre, se possibile, la dose del corticosteroide nasale alla dose minima che consente un efficace controllo dei sintomi. E' inoltre opportuno consigliare al paziente di rivolgersi ad un pediatra.

Sintomi non nasali

Sebbene BRUSONEX 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.

L'uso di BRUSONEX Spray Nasale può determinare risultati positivi ai controlli anti doping.

Questo medicinale contiene cloruro di benzalconio, che è un agente irritante che può causare irritazione nasale. Se utilizzato per lunghi periodi, il conservante benzalconio cloruro può causare gonfiore della mucosa nasale. Nel caso di tale reazione (congestione nasale persistente), si consiglia di utilizzare medicinali per somministrazione nasale privi di conservanti, ove possibile; nel caso in cui tali medicinali senza conservanti non siano disponibili sul mercato, deve essere utilizzata una forma farmaceutica alternativa. Vedere paragrafo 5.3

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

(Per l'uso sistemico di corticosteroidi, vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

E' stato condotto uno studio clinico di interazione con loratadina. Non sono state osservate interazioni.

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, BRUSONEX 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 il mometasone furoato sia escreto nel latte materno. Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, andrà valutato se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere/evitare il trattamento con BRUSONEX 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 sugli effetti di mometasone sulla fertilità umana. 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 ($\geq 1\%$) 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 ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata come "non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

	Molto comune	Comune	Non nota
Infezioni e 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
Patologie	Epistassi*	Epistassi	Perforazione

respiratorie, toraciche e mediastiniche		Bruciore nasale Irritazione nasale Ulcerazione nasale	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/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

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

Gestione

Poiché la biodisponibilità sistemica di BRUSONEX 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 e altre preparazioni nasali per uso topico - Corticosteroidi, codice ATC: R01A D09.

Meccanismo d'azione

Il mometasone furoato è un glucocorticoide ad indicazione topica con proprietà anti infiammatorie locali a dosi non attive a livello sistemico.

E' probabile che il meccanismo degli effetti antiallergici e antiinfiammatori 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 una elevata potenza nell'inibizione della sintesi e del rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; 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 di cellule-T CD4+ .

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, il mometasone furoato ha dimostrato un'attività antiinfiammatoria, sia nelle fasi precoci che in quelle tardive delle risposte allergiche. Questo è stato dimostrato dalla diminuzione (rispetto al placebo) dell'attività dell'istamina ed eosinofila e dalla riduzione (rispetto ai valori base) di eosinofili, neutrofilii e di proteine di adesione della cellula epiteliale.

Nel 28% dei pazienti con rinite allergica stagionale, il mometasone furoato 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 mometasone furoato 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 mometasone furoato 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 μ g /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 mometasone furoato spray nasale 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 ad 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 clorofluoro-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.

I dati preclinici hanno dimostrato che il benzalconio cloruro potrebbe avere effetti inibitori sull'epitelio ciliato, compreso un arresto irreversibile delle ciglia, dipendente dalla concentrazione e dalla durata del trattamento con tale eccipiente. In aggiunta sono state indotte alterazioni istopatologiche della mucosa nasale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Glicerolo
Polisorbato 80
Cellulosa microcristallina e carmellosa sodica
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Utilizzare entro 2 mesi dal primo utilizzo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

BRUSONEX spray nasale è contenuto in un flacone bianco di polietilene ad alta densità che contiene 120 erogazioni (16 g), o 140 erogazioni (18 g) di prodotto, provvisto di pompa a erogazione dosata, sulla quale è inserito un applicatore nasale con tappo.

Confezioni: 1 flacone da 16 g o 18 g.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BRUSCHETTINI s.r.l. -Via Isonzo, 6 - 16147 Genova (GE)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042763019 - "50 Microgrammi/Erogazione Spray Nasale, Sospensione" 1
Flacone in HDPE da 16 G (120 Erogazioni)

042763021 - "50 Microgrammi/Erogazione Spray Nasale, Sospensione" 1
Flacone in HDPE da 18 G (140 Erogazioni)

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: Luglio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco