

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SEBANEZ 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose erogata contiene 51,73 microgrammi di 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 complete 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

SEBANEZ Spray Nasale è indicato nei pazienti adulti e nei bambini dai 3 anni in su per il trattamento sintomatico dell'allergia stagionale o della rinite perenne.

SEBANEZ Spray Nasale è indicato nel trattamento dei polipi nasali in pazienti dai 18 anni di età in su.

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Dopo il caricamento iniziale del dispositivo erogatore di SEBANEZ Spray Nasale, ogni erogazione rilascia circa 100 mg di sospensione contenente mometasone furoato monoidrato, equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato.

Posologia

Allergia stagionale o rinite perenne

Adulti (inclusi pazienti anziani) e bambini dai 12 anni di età. La dose solitamente raccomandata è due erogazioni (50 microgrammi/ erogazione) in ciascuna narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Una volta che i sintomi sono sotto controllo, ridurre la dose di mantenimento a una singola erogazione per narice (dose totale 100 microgrammi) può essere sufficiente a garantirne l'efficacia.

Se i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata a una dose massima giornaliera di quattro erogazioni per narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). Si raccomanda una diminuzione della dose erogata una volta che i sintomi sono sotto controllo.

Bambini tra i 3 e gli 11 anni di età: la dose solitamente raccomandata è di una erogazione (50 microgrammi/ erogazione) per narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi).

Il Mometasone furoato spray nasale ha dimostrato una comparsa di significativi effetti clinicamente rilevanti entro le 12 ore dalla somministrazione della prima dose, in pazienti affetti da rinite allergica

stagionale; tuttavia, un effettivo beneficio del trattamento può essere riscontrato non prima di 48 ore. Per tale motivo il paziente deve continuare l'uso regolarmente per ottenere un completo beneficio terapeutico.

In pazienti con anamnesi di sintomi di rinite allergica stagionale di grado moderato o severo, il trattamento con SEBANEZ Spray Nasale può iniziare qualche giorno prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Poliposi nasale

La dose iniziale comunemente raccomandata in caso di poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) per narice una volta al giorno (dose totale giornaliera 200 microgrammi). Nel caso in cui, dopo 5-6 settimane i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata fino ad una dose giornaliera di due erogazioni per narici due volte al giorno (dose totale 400 microgrammi).

La dose deve essere titolata alla dose più bassa efficace nel mantenere il controllo dei sintomi. Se non si osserva alcun miglioramento dopo 5-6 settimane di somministrazione due volte al giorno. Il paziente deve essere rivalutato e la strategia di trattamento deve essere riconsiderata.

Gli studi di efficacia e di sicurezza sul mometasone furoato nel trattamento di poliposi nasale hanno avuto una durata di quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale e rinite perenne

La sicurezza e l'efficacia di SEBANEZ spray nasale di nei bambini al di sotto dei 3 anni di età non sono state stabilite.

Polipi nasali

La sicurezza e l'efficacia di SEBANEZ spray nasale di nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima dell'assunzione della prima dose, agitare bene il contenitore ed azionare la pompa erogatrice per 10 volte (fino ad ottenere uno spruzzo uniforme).

Nel caso di inutilizzo del dispositivo per oltre 14 giorni, riavviare il dispositivo prima dell'uso azionandolo per due volte, fino ad ottenere la fuoriuscita uniforme dello spruzzo.

Agitare bene il contenitore prima di ciascun utilizzo. Non utilizzare il prodotto oltre il numero di erogazioni indicate in etichetta o comunque non oltre due mesi dal primo utilizzo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

SEBANEZ Spray Nasale non deve essere usato in presenza di infezioni localizzate non trattate che interessano la mucosa nasale, come l'herpes simplex.

A causa degli effetti inibitori dei corticosteroidi sul processo rigenerativo delle ferite, i pazienti che recentemente hanno subito chirurgia o trauma nasale non devono utilizzare un corticosteroide nasale finché non sia avvenuta la completa guarigione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Immunosoppressione

Il Mometasone furoato spray nasale deve essere utilizzato con cautela, o addirittura non usato, in pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti del tratto respiratorio o nel caso di infezioni fungine non trattate, batteriche, infezione virale o sistemica.

I pazienti trattati con corticosteroidi potenzialmente immunosoppressi devono essere avvertiti del rischio di esposizione a certe infezioni (ad es. varicella, morbillo) e dell'importanza di ottenere consiglio medico se si verifica tale esposizione.

Effetti nasali locali

Dopo 12 mesi di trattamento con mometasone furoato spray nasale in uno studio in pazienti con rinite perenne non è stata evidenziata alcuna atrofia della mucosa nasale; inoltre il mometasone furoato tende a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Ciò nonostante, i pazienti in trattamento con mometasone furoato spray nasale protratto per diversi mesi e oltre, devono essere controllati periodicamente per possibili modifiche della mucosa nasale. Nel caso di insorgenza di infezione fungina localizzata nel naso o nella faringe, può essere necessaria la sospensione della terapia con mometasone furoato spray nasale.

Una irritazione nasofaringea persistente può rappresentare un'indicazione per interrompere il trattamento con mometasone furoato spray nasale.

SEBANEZ non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8).

Negli studi clinici si è verificata epistassi con un'incidenza superiore rispetto al placebo. L'epistassi è stata in genere autolimitante e di gravità lieve (vedere paragrafo 4.8).

SEBANEZ spray nasale contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione nasale.

Effetti sistemici dei corticosteroidi

Possono verificarsi effetti sistemici a seguito dell'utilizzo di corticosteroidi per via nasale, specialmente se ad alte dosi e per periodi prolungati. La probabilità che essi si verifichino è più bassa, se rapportati all'uso di corticosteroidi per via orale e possono variare tra i singoli pazienti e tra le differenti preparazioni a base di corticosteroidi. I potenziali effetti sistemici possono includere la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenale, ritardo nella crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e più raramente, una gamma di effetti psicologici o comportamentali, inclusi iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (specialmente nei bambini).

In seguito all'uso di corticosteroidi endonasali, sono stati segnalati casi di aumentata pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.8).

Bisogna prestare particolare attenzione ai pazienti che passano da una terapia prolungata a base di corticosteroidi per via sistemica all'uso di mometasone furoato spray nasale. La sospensione dei corticosteroidi in questi pazienti può determinare un'insufficienza dell'attività surrenalica per un certo numero di mesi, fino al pieno ripristino della funzionalità dell'asse HPA. Nel caso in cui questi pazienti manifestino segni e sintomi di insufficienza surrenale o sintomi da astinenza (ad es. dolore articolare e/o muscolare, fiacchezza e inizialmente depressione) nonostante il sollievo dai sintomi nasali, la somministrazione di corticosteroidi sistemici deve essere ripresa e devono essere adottate altre terapie e misure appropriate.

Tale passaggio potrebbe altresì rivelare condizioni allergiche preesistenti, quali congiuntivite allergica ed eczema, in precedenza soppressi per via della terapia steroidea sistemica.

Il trattamento con dosi superiori a quelle raccomandate può causare una soppressione dell'attività surrenale clinicamente rilevante. Se si hanno evidenze dell'impiego di dosi superiori a quelle

raccomandate, deve essere valutata la necessità di una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica durante periodi di stress o di chirurgia elettiva.

Polipi nasali

La sicurezza e l'efficacia del mometasone furoato spray nasale non sono state valutate nel caso di trattamenti di polipi unilaterali, polipi associati a fibrosi cistica o polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali.

I polipi unilaterali che presentano un aspetto inusuale o irregolare, specialmente se ulceranti o sanguinanti, devono essere analizzati più approfonditamente.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica

Si consiglia di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini sottoposti a terapia prolungata con corticosteroidi nasali. Se la crescita è rallentata, lo schema terapeutico deve essere rivisto, al fine di ridurre ove possibile la dose di corticosteroidi nasale alla dose minima alla quale viene mantenuto un efficace controllo dei sintomi. Inoltre, si deve considerare di sottoporre il paziente ad uno specialista pediatrico.

Sintomi non nasali

Benché SEBANEZ spray nasale controlli i sintomi nasali nella maggior parte dei pazienti, l'uso concomitante di un'adeguata terapia aggiuntiva può fornire un sollievo aggiuntivo di altri sintomi, in particolare dei sintomi oculari

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

Non ci sono dati o ci sono dati limitati sull'uso di mometasone furoato nelle donne in gravidanza. Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per altre preparazioni nasali a base di corticosteroidi, SEBANEZ spray nasale non deve essere usato in gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre giustifichi qualsiasi potenziale rischio per la madre, il feto o il bambino. I bambini nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza devono essere tenuti sotto attenta osservazione per iposurrenalismo

Allattamento

Non è noto se il mometasone furoato sia escreto nel latte materno. Come per altre preparazioni corticosteroidi per via nasale, si deve decidere se interrompere l'allattamento o se interrompere/astenersi dalla terapia con SEBANEZ spray nasale tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati clinici riguardo agli effetti di mometasone furoato sulla fertilità. Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva, ma nessun effetto 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 in genere autolimitante e di gravità lieve e si è verificata con un'incidenza superiore rispetto al placebo (5%) ma ad un'incidenza comparabile o inferiore quando comparata a corticosteroidi nasali di controllo attivo studiati (fino al 15%) come riferito negli studi clinici per la rinite allergica. L'incidenza per tutti gli eventi avversi è stata paragonabile a quella del placebo. Nei pazienti trattati per la poliposi nasale, l'incidenza globale degli eventi avversi è stata simile a quella osservata per i pazienti con rinite allergica.

Possono verificarsi effetti sistemici a seguito dell'utilizzo di corticosteroidi per via nasale, specialmente se ad alte dosi e per periodi prolungati.

Elenco tabulare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse correlate al trattamento ($\geq 1\%$) segnalate negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e nell'esperienza post-marketing indipendentemente dalle indicazioni vengono presentata in Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classe, le reazioni avverse sono ordinate in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come segue: 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)"

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento segnalate per sistema di classi e organi e per frequenza			
	Molto comune	Comune	Non nota
Infezioni e infestazioni		Faringite Infezione delle vie respiratorie superiori [†]	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità incluse reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	
Patologie dell'occhio			Glaucoma Pressione intraoculare aumentata Cataratte

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Epistassi*	Epistassi Bruciore nasale, irritazione nasale, ulcerazione nasale	Nasal septum perforation
Patologie gastrointestinali		Irritazione della gola *	Disturbi del gusto e dell'olfatto

*registrato per somministrazioni due volte al giorno per la poliposi nasale

† registrato a frequenza non comune per somministrazione due volte al giorno per la poliposi nasale.

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, l'incidenza degli eventi avversi negli studi clinici, ad es. epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuti (2%) è stata paragonabile al 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 a soppressione della funzione dell'asse HPA.

Gestione

Poiché la disponibilità sistemica di SEBANEZ spray nasale è <1%, è improbabile che episodi di sovradosaggio richiedano altra terapia oltre all'osservazione del paziente, e successivo inizio della terapia con il dosaggio appropriato 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 ad indicazione topica con proprietà anti infiammatorie locali a dosi non attive a livello sistemico

E' probabile che il meccanismo principale alla base degli effetti antiallergici e antiinfiammatori del mometasone furoato spray nasale sia la sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori di reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici.

Nelle colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato una elevata potenza nell'inibire la sintesi e il rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; è anche un potente inibitore della sintesi di leucotrieni. Inoltre è

un inibitore estremamente potente della produzione di citochine Th2, IL-4 e IL-5 da parte di cellule-T CD4+ umane.

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, il mometasone furoato spray nasale ha dimostrato un'attività antiinfiammatoria, sia nella fase precoce che in quella ritardata della risposta allergica. Tale effetto è stato dimostrato da una diminuzione (contro placebo) dell'attività dell'istamina e degli eosinofili, e dalla riduzione (contro i valori base) degli eosinofili, neutrofilo e delle proteine di adesione cellulare epiteliali.

Nel 28% dei pazienti affetti da rinite allergica stagionale, il mometasone furoato spray nasale ha dimostrato la comparsa di attività clinicamente rilevante entro 12 ore dalla prima dose. La mediana del tempo (50%) dell'insorgenza del sollievo dai sintomi era 35,9 ore.

Popolazione pediatrica

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

Nella popolazione pediatrica di età compresa tra 3 e 5 anni, i dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia di mometasone furoato spray nasale 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 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 rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con mometasone 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 dell'1% nel plasma, utilizzando un saggio sensibile con limite più basso di quantificazione pari a 0,25 pg/ml.

Distribuzione

Non pertinente poiché mometasone è molto poco assorbito per via nasale

Biotrasformazione

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

Eliminazione

Il mometasone furoato assorbito viene estensivamente metabolizzato e i 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 in vitro ha mostrato 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, 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro soluzione (50% p/v)
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

SEBANEZ Spray Nasale è contenuto in un flacone bianco di polietilene ad alta densità che contiene 60 erogazioni (10 g), 120 erogazioni (16 g) o 140 erogazioni (18 g) di prodotto, provvisto di pompa a erogazione dosata, (composto da polipropilene, polietilene, elastomero, copolimero di acetale, acciaio inossidabile e alluminio), sulla quale è inserito un applicatore nasale in polipropilene con tappo in polipropilene.

Confezioni: 1 flacone da 10g o 16 g o 18 g.

E' 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

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegi 76-78
220 Hafnarfjordur
Iceland

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042767018 – “50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE” 1 FLACONE IN HDPE DA 10 G (60 EROGAZIONI)

042767020 - "50 MICROGRAMMI/EROGAZIONE SPRAY NASALE, SOSPENSIONE" 1 FLACONE IN HDPE DA 16 G (120 EROGAZIONI)

042767032 - "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:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO