

1. IME ZDRAVILA

Bloctimo 50 mikrogramov/vpih pršilo za nos, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En vpih vsebuje 51,73 mikrogramov mometazonfuroata monohidrata, kar ustreza 50 mikrogramom mometazonfuroata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: En vpih vsebuje 20 mikrogramov benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, suspenzija

Bela do umazano bela viskozna suspenzija s pH med 4,3 in 4,9.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Bloctimo pršilo za nos je namenjeno za zdravljenje simptomov sezonskega ali celoletnega rinitisa pri odraslih in otrocih, starih 3 leta in več.

Zdravilo Bloctimo pršilo za nos se uporablja za zdravljenje nosnih polipov pri odraslih starih 18 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Po začetni pripravi pršilnika z zdravilom Bloctimo pršilo za nos se pri vsakem vpihu sprosti približno 100 mg suspenzije mometazonfuroata, ki vsebuje mometazonfuroat monohidrat v količini, ki ustreza 50 mikrogramom mometazonfuroata.

Odmerjanje

Sezonski alergijski ali celoletni rinitis

Odrasli (tudi starostniki) in mladostniki, stari 12 let in več: Običajen priporočen odmerek je dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 200 mikrogramov). Ko so simptomi nadzorovani, se odmerek zmanjša na en vpih v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 100 mikrogramov), ki zadošča za vzdrževalno zdravljenje.

Če simptomi niso zadovoljivo nadzorovani, se lahko odmerek zveča na največji dnevni odmerek, ki znaša štiri vpihe v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 400 mikrogramov). Odmerek je priporočeno zmanjšati, ko so simptomi pod nadzorom.

Otroci, stari 3 do 11 let: Običajen priporočen odmerek je en vpih (50 mikrogramov) v vsako nosnico enkrat na dan (skupen odmerek je 100 mikrogramov).

Pri nekaterih bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom se klinično pomemben učinek mometazonfuroata v obliki pršila za nos pojavi v 12 urah po uporabi prvega odmerka, polnega učinka zdravljenja pa kljub temu ni mogoče pričakovati v prvih 48 urah. Zaradi tega mora bolnik za doseg polnega terapevtskega učinka zdravilo redno uporabljati.

Pri bolnikih z anamnezo zmernih do hudih simptomov sezonskega alergijskega rinitisa je zdravljenje z zdravilom Bloctimo pršilo za nos morda treba uvesti nekaj dni pred pričakovanim začetkom sezone cvetnega prahu.

Nosna polipoza

Običajni priporočeni začetni odmerek za polipozo je po dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupni dnevni odmerek 200 mikrogramov). Če po 5 do 6 tednih simptomi niso zadostno nadzorovani, lahko odmerek povečate na dnevni odmerek po dva vpiha v vsako nosnico dvakrat na dan (skupni dnevni odmerek 400 mikrogramov).

Odmerek je treba titrirati do najnižjega odmerka, pri katerem so simptomi še učinkovito nadzorovani. Če se simptomi po 5 do 6 tednih uporabe zdravila dvakrat na dan ne izboljšajo, je treba bolnika zopet pregledati in ponovno razmisliti o načinu zdravljenja.

Študije učinkovitosti in varnosti mometasone furoate pri zdravljenju nosne polipoze so trajale štiri mesece.

Pediatrična populacija

Sezonski alergijski rinitis in celoletni rinitis

Varnost in učinkovitost zdravila Bloctimo pršilo za nos pri otrocih, mlajših od 3 let, nista bili dokazani.

Nosna polipoza

Varnost in učinkovitost zdravila Bloctimo pršilo za nos pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Način uporabe

Pred dajanjem prvega odmerka dobro pretresite platenko in aktivirajte pršilo 10-krat (da dobite enakomerno pršenje). Če se pršilnika ne uporablja 14 dni ali več, ga je potrebno pred prvo naslednjo uporabo za to ponovno pripraviti, tako, da se pršilnik sproži 2-krat, da dobite enakomerno pršenje.

Pred vsako uporabo dobro pretresite platenko. Platenko zavrzite po številu pršenj, ki je navedeno na nalepki, oziroma 2 meseca po prvi uporabi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).

Zdravila Bloctimo pršilo za nos se ne sme uporabljati, če ima bolnik nezdravljeno lokalizirano okužbo nosne sluznice, npr. herpes simpleks.

Bolniki, pri katerih je bil pred kratkim opravljen kirurški poseg v nosu ali so imeli pred nedavnim poškodbo nosu, nazalnega kortikosteroida zaradi zaviranja celjenja ran, ki ga povzročajo kortikosteroidi, ne smejo uporabljati, dokler se rana ne zaceli.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Imunosupresija

Zdravilo Bloctimo pršilo za nos morajo uporabljati posebej previdno (če ga sploh smejo) bolniki, ki imajo aktivno ali latentno tuberkulozno okužbo dihal, nezdravljeno glivično, bakterijsko ali sistemsko virusno okužbo.

Bolnike, ki se zdravijo s kortikosteroidi in bi lahko imeli oslabiljen imunski sistem, je treba opozoriti glede tveganja za izpostavljenost nekaterim okužbam (npr. noricam, ošpicam). Pojasniti jim je treba, da se morajo v primeru takšne izpostavljenosti posvetovati z zdravnikom.

Lokalni nazalni učinki

Po 12-mesečnem zdravljenju s pršilom za nos z mometazonfuroatom v študiji pri bolnikih s celoletnim rinitisom ni bilo opaziti atrofije nosne sluznice; mometazonfuroat poleg tega nosno sluznico spremeni tako, da postane zelo podobna normalnemu histološkemu fenotipu. Kljub temu je treba tudi pri bolnikih, ki pršilo za nos z mometazonfuroatom uporabljajo več mesecev ali še dlje, periodično opazovati morebiten pojav sprememb nosne sluznice. Če se pojavi lokalizirana glivična okužba v nosu ali žrelu, je treba prenehati uporabljati mometazonfuroat ali začeti ustrezno zdravljenje. Če sta nos in žrelo vztrajno razdražena, je treba zdravljenje z mometazonfuroatom po potrebi tudi ustaviti.

V primeru perforacije nosnega pretina uporaba zdravila Bloctimo ni priporočljiva (glejte poglavje 4.8).

V kliničnih študijah so o krvavitvah iz nosu poročali pogosteje kot pri placebo. Krvavitve iz nosu so bile običajno blage in so spontano minile (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Bloctimo pršilo za nos vsebuje benzalkonijev klorid, ki lahko draži nosno sluznico.

Sistemske učinki kortikosteroidov

Sistemske učinke nazalnih kortikosteroidov se lahko pojavijo predvsem pri uporabi visokih odmerkov v daljšem obdobju. Verjetnost za pojav teh učinkov je veliko manjša kot pri peroralnih kortikosteroidih in se lahko razlikuje glede na posameznega bolnika in vrsto uporabljenega kortikosteroida. Možni sistemske učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, katarakto in glavkom. Redkeje se lahko pojavijo različni psihološki ali vedenjski učinki, vključno s psihomotorično hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresivnostjo (predvsem pri otrocih).

Po uporabi intranazalnih kortikosteroidov so poročali o primerih zvišanega intraokularnega tlaka (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so po dolgotrajnem zdravljenju s sistemsko aktivnim kortikosteroidom začeli uporabljati mometazonfuroat, je posebna previdnost. Prenehanje uporabe sistema kortikosteroida lahko povzroči nezadostno delovanje nadledvične žleze. To lahko traja več mesecev, preden se spet vzpostavi delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza. Če se pojavijo znaki in simptomi nezadostnega delovanja nadledvične žleze ali odtegnitveni simptomi (npr. bolečina v sklepih in/ali mišicah, utrujenost in začetna depresija), je kljub ublažitvi nazalnih simptomov treba ponovno začeti zdravljenje s sistemskim kortikosteroidom in zagotoviti druge načine zdravljenja ter ustrezne ukrepe. Tak prehod lahko odkrije tudi že prisotne prikrita alergije, kot sta alergijski konjunktivitis in ekcem, ki ju je predhodna uporaba sistema kortikosteroida prikriala.

Pri zdravljenju z odmerki, večjimi od priporočenih, lahko pride do klinično pomembne supresije nadledvične žleze. Če je bolnik uporabljal odmerke, večje od priporočenih, je v obdobju večjega stresa ali načrtovanega kirurškega posega treba presoditi o dodatni zaščiti s sistemskimi kortikosteroidi.

Nosni polipi

Varnosti in učinkovitosti pršila za nos z mometazonfuroatom niso proučevali za uporabo pri zdravljenju enostranskih polipov, polipov v povezavi s cistično fibrozo ali polipov, ki popolnoma zaprejo nosne votline.

Pri enostranskih polipih nenavadnega videza ali neenakomerne oblike, še posebej tistih, ki krvavijo ali imajo ulkus, morate opraviti dodatne preiskave.

Vpliv na rast pri pediatrski populaciji

Priporočljivo je, da se višina otrok, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje z nazalnimi kortikosteroidi redno spremlja. Če se rast upočasni, je potrebno zdravljenje ponovno oceniti, z namenom zmanjšanja odmerka nazalnih kortikosteroidov, če je mogoče na najnižji možni odmerek, pri katerem se vzdržuje učinkovit nadzor nad simptomi. Poleg tega je potrebno razmisliti o tem, da se bolnika napoti k specialistu pediatru.

Nenazalni simptomi

Čeprav zdravilo Bloctimo pršilo za nos pri večini bolnikov učinkovito nadzira nazalne simptome, lahko sočasno ustrezno dopolnilno zdravljenje dodatno olajša druge simptome, predvsem na očeh.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glejte poglavje 4.4 (Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) za uporabo s sistemskimi kortikosteroidi.

Izvedena je bila klinična študija medsebojnega delovanja z loratadinom. Medsebojnega delovanja zdravil niso ugotovili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi mometazonfuroata pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Tako kot drugih nazalnih kortikosteroidov se tudi zdravila Bloctimo pršilo za nos med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če možna korist za mater upravičuje kakršno koli možno tveganje za mater, plod ali otroka. Novorojenca mater, ki so med nosečnostjo prejemale kortikosteroide, je treba zaradi možnosti hipoadrenalizma skrbno nadzirati.

Dojenje

Ni znano, če se mometazonfuroat izloča v materino mleko. Tako kot pri drugih nazalnih kortikosteroidih se je treba odločiti med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Bloctimo pršilo za nos, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu mometazonfuroata na plodnost ni. Študije na živalih so sicer pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja, ne pa tudi na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Bloctimo pršilo za nos nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Krvavitev iz nosu je bila na splošno blaga in je minila sama od sebe. Kot so poročali v kliničnih študijah alergijskega rinitisa, je bila njena pojavnost večja kot pri placebo (5 %), vendar pa primerljiva ali manjša od pojavnosti pri uporabi kontrolnih nazalnih kortikosteroidov, ki so jih preučevali (do 15 %). Pojavnost vseh ostalih neželenih učinkov je bila primerljiva s pojavnostjo pri placebo. Pri bolnikih, ki so se zdravili zaradi nosne polipoze, je bila skupna pojavnost neželenih učinkov podobna pojavnosti pri bolnikih z alergijskim rinitisom.

Pojavijo se lahko sistemski učinki nazalnih kortikosteroidov, predvsem pri uporabi visokih odmerkov daljše obdobje.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Z zdravljenjem povezani neželeni učinki ($\geq 1\%$), o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z alergijskim rinitisom ali z nosno polipozo in v obdobju trženja ne glede na indikacijo, so predstavljeni v Preglednici 1. Neželeni učinki so razvrščeni glede na MedDRA organske sisteme. Znotraj vsakega organskega sistema so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti. Pogostnost je opredeljena z naslednjimi izrazi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$). Pogostnost neželenih učinkov iz obdobja trženja zdravila je opredeljena kot neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Z zdravljenjem povezani neželeni učinki, razvrščeni glede na organski sistem in pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana
Infekcijske in parazitske bolezni		faringitis okužba zgornjih dihal [†]	
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, angioedemom, bronhospazmom in dispnejo
Bolezni živčevja		glavobol	
Očesne bolezni			glavkom zvišan intraokularni tlak katarakte
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastalnega prostora	krvavitev iz nosu*	krvavitve iz nosu vnetje nosne sluznice draženje nosne sluznice razjede nosne sluznice	perforacija nosnega pretina
Bolezni prebavil		draženje žrela*	motnje okušanja in vonjanja

*zabeleženo pri odmerjanju dvakrat dnevno za zdravljenje nosne polipoze

[†]zabeleženo z občasno pogostnostjo pri odmerjanju dvakrat dnevno za zdravljenje nosne polipoze

Pediatrična populacija

Pri pediatrični populaciji je bila pojavnost zabeleženih neželenih učinkov v kliničnih študijah, npr. krvavitve iz nosu (6 %), glavobola (3 %), draženja nosne sluznice (2 %) in kihanja (2 %), primerljiva s pojavnostjo pri placebo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za zastrupitve, Zaloška cesta 2 SI-1000 Ljubljana, faks: + 386 (0)1 434 76 46, e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Inhaliranje ali peroralna uporaba prevelikih odmerkov kortikosteroidov lahko zavre delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza.

Zdravljenje

Ker je sistemska biološka uporabnost zdravila Bloctimo pršilo za nos < 1 %, je v primeru prevelikega odmerjanja malo verjetno, da bo potrebno kakršno koli zdravljenje. Bolnika je treba le opazovati in nadaljevati zdravljenje s primernimi, predpisanimi odmerki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: dekonjestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, kortikosteroidi, oznaka ATC: R01AD09

Mehanizem delovanja

Mometazonfuroat je lokalni glukokortikosteroid, ki v odmerkih, ki ne delujejo sistemsko, učinkuje lokalno protivnetno.

Protialergijsko in protivnetno delovanje mometazonfuroata je verjetno posledica njegovega zaviranja sproščanja mediatorjev alergijske reakcije. Mometazonfuroat pri bolnikih z alergijo izrazito zavira sproščanje levkotrienov iz levkocitov.

V celični kulturi je mometazonfuroat izrazito zaviral nastajanje in sproščanje IL-1, IL-5, IL6 in TNF- α ; mometazonfuroat je tudi močan zaviralec nastajanja citokinov Th2, IL-4 in IL-5 iz humanih celic CD4+ in T.

Farmakodinamični učinki

V raziskavah, v katerih so uporabili nazalni antigen, je mometazonfuroat pršilo za nos deloval protivnetno tako v zgodnji kot pozni fazi alergijskega odgovora: v primerjavi s placebom se je zmanjšala dejavnost histamina in eozinofilcev, v primerjavi z izhodiščno vrednostjo pa se je zmanjšala adhezija eozinofilcev, nevtrofilcev in epiteljskih celic na beljakovine.

Pri 28% bolnikov s sezonskim alergijskim rinitisom se je klinično pomemben učinek pršila za nos z mometazonfuroatom pojavil v 12 urah po uporabi prvega odmerka: srednja vrednost (mediana) olajšanja je bila po 35,9 urah.

Pediatrična populacija

V kliničnem, s placebom kontroliranim preskušanju pri pediatričnih bolnikih (n = 49/skupino) so bolniki prejeli 100 mikrogramov pršila za nos z mometazonfuroatom na dan eno leto; ugotovili niso nobenega zmanjšanja hitrosti rasti.

Podatki o varnosti in učinkovitosti mometazonfuroata v pediatrični populaciji od 3. do 5. leta starosti so omejeni in ustreznega razpona odmerjanja ni mogoče določiti. V študiji, ki je zajela 48 otrok od 3. do 5. leta starosti, ki so 14 dni intranazalno dobivali 50, 100 ali 200 μ g mometazonfuroata na dan, s tetrakosaktrinskim stimulacijskim testom niso ugotovili značilnih razlik v povprečni spremembi koncentracije kortizola v plazmi v primerjavi s placebom.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Bloctimo pršilo za nos za vse podskupine pediatrične populacije pri sezonskem in celoletnem alergijskem rinitisu (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Sistemska biološka uporabnost mometazonfuroata v obliki vodnega pršila za nos v plazmi je < 1 %, določena z uporabo občutljivega testa s spodnjo mejo kvantifikacije 0,25 pg/ml.

Porazdelitev

Navedba smiselno ni potrebna, saj se mometazon pri nazalni uporabi slabo absorbira.

Biotransformacija

Majhna količina, ki bi jo bolnik lahko pogoltnil in bi se absorbirala, se ekstenzivno presnovi med prvim preходом skozi jetra.

Izločanje

Absorbirani mometazonfuroat se v veliki meri presnovi, presnovki pa se nato izločijo z urinom in žolčem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološki učinki, značilni samo za mometazonfuroat, niso dokazani. Vsi učinki, ki so se pojavili, so značilni za ta razred snovi, in so povezani s pretiranimi farmakološkimi učinki glukokortikoidov.

V predkliničnih raziskavah so ugotovili, da mometazonfuroat ne deluje androgeno, antiandrogeno, estrogeno ali antiestrogeno, vendar pa tako kot drugi glukokortikoidi deluje nekoliko antiuterotropno in se pri živalskih modelih po prejemu velikih peroralnih odmerkov 56 mg/kg/dan in 280 mg/kg/dan nožnica začne pozneje odpirati.

Tako kot drugi glukokortikoidi tudi mometazonfuroat v velikih koncentracijah *in vitro* deluje klastogeno. Pri uporabi terapevtskih odmerkov ni pričakovati mutagenega delovanja.

V reprodukcijskih raziskavah se je po subkutani uporabi 15 mikrogramov mometazonfuroata/kg podaljšalo obdobje gestacije, kotitev se je podaljšala in bila težavnejša, zmanjšalo pa se je število preživelih mladičev in njihova telesna masa oz. pridobivanje teže. Učinkovina ni vplivala na plodnost.

Mometazonfuroat – tako kot drugi glukokortikoidi – deluje teratogeno na glodavce in kunce. Pri podganah se je pojavila umbilikalna hernija, pri miših razcepljeno nebo, pri kuncih pa se ni oblikoval žolčnik, nastala je umbilikalna hernija in fleksija sprednjih tačk. Breje podgane, zajčke in miši so slabo pridobivale telesno maso, kar je vplivalo na rast ploda (manjša telesna masa plodov in/ali zapoznala okostenitev), pri miših pa se je zmanjšalo tudi število preživelih mladičev.

Karcinogenost inhaliranega mometazonfuroata (pršilo s CFC-pogonskim plinom in površinsko aktivno snovjo) so preučevali v 24-mesečnih raziskavah, v katerih so miši in podgane dobivale 0,25 do 2,0 mikrograma/l. Pojavili so se za glukokortikoide značilni učinki, med drugim neneoplazemske lezije. Statistično značilne povezave med velikostjo odmerka in tipom tumorja niso ugotovili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

raztopina benzalkonijevega klorida (50% m/v)
glicerol
polisorbat 80
mikrokristalna celuloza
natrijev karmelozat
citronska kislina monohidrat
natrijev citrat
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Uporabiti v 2 mesecih po prvi uporabi.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ovojnina zdravila Bloctimo pršilo za nos je bela plastenka iz polietilena velike gostote (HDPE), ki vsebuje 60 sprožitvev (10 g), 120 sprožitvev (16 g) ali 140 sprožitvev (18 g) te oblike zdravila; priložena je odmerna črpalka (narejena iz polipropelina, polietilena, elastomer, acetal kopolimera, nerjavečega jekla in aluminija), na katero se namesti polipropilenski nosni aplikator s polipropilenskim pokrovčkom.

Velikosti pakiranja: 1 ali 3 plastenke z 10 g, 16g ali 18 g

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegur 78
IS-220 Hafnarfjordur
Islandija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/15/01971/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 29.01.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8.6.2015