

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

MONALIZ 0.05%

mometasone
спреј за нос, суспензија

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

MONALIZ 50 mcg спреј за нос, суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секое активирање на пумпата ослободува 51.75 mcg мометазон фуруат монохидрат еквивалентно на 50 mcg мометазон.

Ексципиенси:

натриум цитрат дехидрат	0.28 mg
бензалкониум хлорид	0.02 mg

За комплетната листа на ексципиенси видете поглавје 6. 1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Спреј за нос, суспензија.

Бела хомогена суспензија, кога ќе се промеша.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4. 1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Monaliz спреј за нос е наменет за употреба кај возрасни и деца на возраст од 3 години и постари за третман на сезонски алергиски ринитис или целогодишен алергиски ринитис.

Monaliz спреј за нос е наменет за симптоматски третман на назални полипи кај лица на возраст од 18 години или постари.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

По иницијалната припрема на Monaliz спреј за нос, секое шприцање ослободува околу 100 mcg на мометазон фуруат суспензија, која содржи мометазон фуруат монохидрат еквивалентна на 50 микрограми мометазон фуруат.

Дозирање

Сезонски или целогодишен алергиски ринитис

Возрасни (вклучувајќи постари пациенти) и деца од 12 години и постари

Вообичаената препорачана доза изнесува две активирања (50 mcg/активирање) во секоја ноздра еднаш на ден (вкупна доза 200 mcg). Откако ќе се постигне контрола на симптомите, намалување на дозата на 1 активација

во секоја ноздра (вкупна доза од 100 mcg) може да биде ефикасно за одржување. Доколку не се постигне адекватна контрола на симптомите, дозата може да се зголеми до максимална дневна доза од 4 активации во секоја ноздра еднаш на ден (вкупна доза 400 mcg). Препорачливо е намалување на дозата по постигнувањето на контрола на симптомите.

Деца од 3 до 11 години

Вообичаената препорачана доза е едно активирање/шприцање (50 микрограми/активирање) во секоја ноздра еднаш на ден (вкупна доза од 100 микрограми).

Мометазон фууроат спреј за нос манифестира клинички сигнификантен почеток на дејство во рамките на 12 часа после првата доза кај некои пациенти со сезонски алергиски ринитис; меѓутоа, целосна корист од третманот може да не биде постигната во првите 48 часа. Поради тоа, пациентот треба да продолжи со регуларна употреба за да се постигне полна терапевска корист.

Кај пациентите со историја на умерени до тешки симптоми на сезонски алергиски ринитис, со профилатички третман со Monaliz спреј за нос може да се започне неколку дена пред предвидениот почеток на сезоната на полен.

Назална полипоза

Вообичаената препорачана доза за полипоза е две активации (50 mcg/активација) во секоја ноздра еднаш на ден (вкупна дневна доза од 200 mcg). Доколку симптомите после 5 до 6 недели не се добро контролирани, дозата може да се зголеми до дневна доза од 2 активации во секоја ноздра два пати на ден (вкупна дневна доза од 400 mcg). По постигнувањето на ефикасна контрола на симптомите, дозата треба да се титрира до најмалата ефикасна доза. Доколку не се постигне подобрување после 5 до 6 недели со администрација од два пати на ден, пациентот треба да се реevalуира и да се преиспита терапевската стратегија.

Студиите за процена на ефикасноста и безбедноста на мометазон фууроат спреј за нос за третман на назални полипи се изведени во времетраење до 4 месеци.

Педијатриска популација

Сезонски или целогодишен алергиски ринитис

Сеуште не е утврдена ефикасноста и сигурноста на Monaliz спреј за нос кај деца под 3 години.

Назални полипи

Monaliz спреј за нос не треба да се користи кај деца под 18 годишна возраст поради недостатокот на податоци за безбедноста и ефикасноста.

Начин на администрација

Пред првата употреба, контејнерот (пластичното шише) треба добро да се протресе и да се активира пумпата (приближно 10 активации/шприцања додека се постигне униформност во шприцањето). Ако спреј пумпата не се користи во тек на 14 дена или подолго, повторно треба да се припреми со 2



активации, додека не се постигне униформно шприцање пред наредната употреба.

Пред секоја употреба добро протресете го контејнерот. Шишето треба да се фрли после употреба на точно означениот број на дози или после два месеци од првата употреба.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Хиперсензитивност кон активната супстанција или кон било која друга помошна составна компонента наведена во делот 6.1.

Monaliz спреј за нос не треба да се употребува во присуство на нелекувана локализирана инфекција на назалната мукоза, како на пример херпес симплекс.

Поради инхибиторниот ефект на кортикостероидите врз заздравување на раните, пациенти кај кои неодамна е спроведена назална хируршка интервенција или пак имале траума, не смеат да користат Monaliz спреј за нос се додека не дојде до заздравување.

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Имуносупресија

Monaliz спреј за нос треба со претпазливост да се користи кај пациенти со активна или во фаза на мирување туберкулозна инфекција на респираторниот тракт или кај нелекувани фунгални, бактериски и системски вирусни инфекции.

Пациентите кои примаат кортикостероиди и кои се потенцијално имуносупримиран, треба да се предупредат на ризикот од експозиција на некои инфекции (варичела, морбили) и на важноста од добивање медицински совет ако дојде до ваква експозиција.

Локални назални ефекти

Во студија на пациенти со перинеален ринитис кои користеле мометазон фууроат спреј за нос во времетраење од 12 месеци, утврдено е дека нема знаци за атрофија на назалната мукоза. Исто така забележано е дека мометазон фууроат спреј за нос има тенденција да ја врати назалната мукоза поблиску до нормален хистолошки фенотип. Како и за другите назални стероиди, пациентите кои користат мометазон фууроат спреј за нос подолг временски период, периодично треба да се контролираат за можни промени во назалната мукоза. Ако се развијат локализирани габични инфекции во носот или фарингсот, може да биде потребно прекинување на терапијата со мометазон фууроат спреј за нос или примена на адекватен третман.

Перзистирањето на назофарингеална иритација која опстојува може да биде индикација за прекинување на мометазон фууроат назален спреј.

Monaliz спреј за нос не се препорачува во случај на назална перфорација на септумот (видете дел 4.8)

Во клинички студии на третман со мометазон фууроат, крварење од носот се појавило со повисока инциденца во споредба со плацебо. Крварењето

генерално било со благ интензитет и самолимитирачко (видете дел 4.8).

Monaliz спреј за нос содржи бензалкониум хлорид кој може да предизвика назална иритација.

Системски ефекти на кортикостероидите

Може да се јават системски ефекти на назалните кортикостероиди, посебно при употреба на високи дози во подолг временски период. Во споредба со оралните кортикостероиди, веројатноста да се појават овие ефекти е многу помала и може да варираат индивидуално и во зависност од кортикостероидните препарати. Потенцијалните системски ефекти може да вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоиден изглед, адренална супресија, застој во растот кај деца и адолесценти, катаракта, глауком и многу поретко психолошки ефекти или ефекти на однесувањето вклучувајќи психомоторна хиперактивност, нарушено спиење, анксиозност, депресија или агресивност (посебно кај деца).

После употреба на интраназални кортикостероиди биле забележани случаи на зголемен интраокуларен притисок (видете дел 4.8).

При системска и топикална (вклучувајќи и интраназална, инхалациона и интраокуларна) употреба на кортикостероиди може да се јават визуелни нарушувања. Ако кај пациентот се јават симптоми како што се заматен вид или други визуелни нарушувања, пациентот треба да се обрати на офталмолог за евалуација на можните причини на визуелното нарушување кои може да вклучуваат катаракта, глауком или ретки нарушувања како што е сериозна хориоретинопатија (CSCR), која е пријавена по употреба на системски и топикални кортикостероиди.

Кај пациентите кои се префрлаат од долготрајна администрација на системски активни кортикостероиди на терапија со мометазон фураат спреј за нос, потребна е посебна претпазливост. Прекинувањето на системските кортикостероиди кај овие пациенти може да резултира со адренална инсуфициенција во тек на неколку месеци до опоравувањето на функцијата на хипоталамо-хипофизно-адреналната оска. Доколку кај ваквите пациенти се развијат знаци и симптоми на адренална инсуфициенција или симптоми на повлекување (на пр. болка во зглобовите и/или мускулите, замор и депресија) и покрај однесувањето на назалните симптоми, потребно е да се разгледа и можноста за повторна администрација на системски кортикостероид и да се превземат соодветни мерки и терапевтски режими. Ваквото префрлање исто така може да открие претходно постоечка алергиска состојба, како што е алергиски коњуктивитис и егзем, претходно супримрани со системска кортикостероидна терапија.

Третман со дози повисоки од препорачаните може да доведе до клинички значајна адренална супресија. Доколку постои доказ за користење на дози повисоки од препорачаните, додатна терапија со системски кортикостероид треба да се земе во предвид за време на периодите на стрес или елективна хируршка операција.

Назални полипи

Безбедноста и ефикасноста на мометазон фураат спреј за нос не е испитувана во третман на унилатерални полипи, полипи пропратени со



цистична фиброза или полипи кои вршат комплетна опструкција на назалните ходници.

Унилатералните полипи кои се невообичаени или неправилни по својата форма, посебно ако улцерираат или крварат, треба додатно да се испитаат.

Ефект на растот кај педијатриската популација

Препорачливо е при продолжен третман со назални кортикостероиди висината на децата регуларно да се контролира. Ако се јави успорен раст, терапијата треба се ревидира со цел ако е можно намалување на дозата на назалните кортикостероиди, до најниската доза која ќе овозможи и ќе одржува ефикасна контрола на симптомите. Освен тоа, треба да се има во предвид упатувањето на пациентот кај специјалист- педијатар.

Неназални симптоми

Иако Monaliz спреј ќе ги контролира назалните симптоми кај повеќето пациенти, истовремена употреба на придружна терапија може да обезбеди додатно ублажување на другите симптоми, посебно окуларните.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Видете и дел 4.4 (Мерки на претпазливост и посебни предупредувања) во однос на употребата со системски кортикостероиди.

Клинички интеракциони студии кај возрасни и деца се спроведени со лоратадин. Не се регистрирани интеракции.

Истовремена употреба на CYP3A инхибитори, вклучувајќи и лекови кои содржат кобицистат, се очекува да го зголеми ризикот од појава на системски несакани ефекти. Оваа комбинација треба да се избегнува освен ако користа од терапијата не го надминува ризикот. Во овој случај пациентот треба да се мониторира за појава на системски несакани ефекти.

4.6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема или има само лимитирани податоци од употреба на интраназален мометазон фууроат кај бремени жени. Анималните студии покажале репродуктивна токсичност (видете дел 5.3). Како и другите назални кортикостероиди, така и Monaliz спреј за нос не треба да се користи за време на бременост, освен ако потенцијалниот бенефит за мајката го оправдува потенцијалниот ризик за мајката или бебето. Бебиња родени од мајки кои примале кортикостероиди за време на бременост треба внимателно да се прегледаат за хипоадrenalизам.

Лактација

Не е познато дали мометазон фууроат метаболитите се екскретираат во хуманото млеко. Како и со другите назални кортикостероидни препарати, треба да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине/да не се започнува терапија со Monaliz спреј за нос, имајќи ја во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата за мајката.

Фертилитет

Нема клинички податоци за ефектот на мометазон фууроат врз фертилитет. Анималните студии покажале репродуктивна токсичност, но не покажале ефект врз фертилитетот (видете дел 5.3).

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Не се познати.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Преглед на безбедносниот профил

Крварење од носот кое е слабо и генерално самолимитирачко, се појавило со повисока инциденца споредено со плацебо (5%), а со помала инциденца споредено со другите назални кортикостероиди (до 15%) според резултатите од клиничките испитувања за алергиски ринитис. Инциденцата на сите други несакани ефекти била споредлива со таа од плацебо. Кај пациенти третирани за назални полипи, севкупната инциденца на несакани ефекти била слична како таа кај пациентите третирани за алергиски ринитис.

Можат да се јават системски ефекти на назалните кортикостероиди, посебно кога се користат подолг временски период во високи дози.

Таблеарна листа на несакани дејства

Несаканите дејства поврзани со третманот ($\geq 1\%$) пријавени во клиничките испитувања кај пациенти со алергиски ринитис или назална полипоза, како и во пост-маркетиншкото искуство во соодветната индикација, се прикажани во табела 1. Несаканите дејства се наведени според MedDRA примарен телесен систем. Фреквенцијата се дефинира на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$). Фреквенциите од пост-маркетиншкото искуство се означени како "непозната (не може да се утврди од достапните податоци)".

Табела 1. Несакани реакции поврзани со третманот пријавени според систем орган класа и фреквенција

	Многу чести	Чести	Непозната
Инфекции и инфестации		Фарингитис; Инфекции на горните дишни патишта	
Нарушувања на имуниот систем			Хиперсензитивност, вклучувајќи анафилактични реакции, ангиоедем, bronхосазам и диспнеа

Нарушувања на нервниот систем		Главоболка	
Нарушувања на видот			Глауком; зголемен интраокуларен притисок; катаракта; заматен вид (видете дел 4.4)
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Крварење од нос*	Крварење од нос; назално печење, назална иритација; назална улцерација	Перфорација на назалниот септум
Гастроинтестинални нарушувања		Иритација на грлото*	Нарушување на мирисот и вкусот

*забележани после два пати дневно дозирање за назални полипи

⁽¹⁾ забележани со непозната честота после два пати дневно дозирање за назални полипи

Педијатриска популација

Кај педијатриската популација инциденцата на пријавени несакани ефекти во клиничките испитувања (крварење од нос (6%), главоболка (2%) и кивање (2%)) била споредлива со плацебо.

Пријавување на суспектните несакани дејства

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми

Инхалација или перорална администрација на прекумерни дози на кортикостероиди може да предизвика супресија на функцијата на хипоталамо-хипофизно-адреналната оска.

Третман

Поради незначајната (<0.1%) системска биорасположивост на Monaliz спреј за нос, малку е веројатно предозирањето да налага било каква терапија освен обсервација, пропратена со започнување на соодветните пропишани дози.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: деконгестиви и други назални препарати за локална употреба-кортикостероиди.
ATC код: R01AD09



Механизам на дејство

Мометазон фууроат е локален гликокортикоид со локални анти-инфламаторни дејства во дози кои не се системски активни.

Веројатно, во најголем дел механизмот на антиалергиските и антиинфламаторните ефекти на мометазон фууроат се базираат на неговата способност да го инхибира ослободувањето на медијатори на алергиските реакции. Мометазон фууроат сигнификантно го инхибира ослободувањето на леукотриени од леукоцитите кај пациентите со алергија. Во испитувањата на клеточни култури мометазон фууроат демонстрирал висока потентност за инхибиција на синтеза и ослободување на IL-1, IL-5, IL-6 и TNF α ; тој исто така бил потентен инхибитор на синтезата на леукотриени. Додатно на ова мометазон фууроат е екстремно потентен инхибитор на продукцијата на Th2 цитокинеза, IL-4 и IL-5 од хуманите CD4+ T-клетки.

Фармакодинамски ефекти

Во студиите во кои биле користени назални антигени, мометазон фууроат спреј за нос манифестирал антиинфламаторна активност како во раната така и во касната фаза на алергиските одговори. Ова е покажано преку намалување (во однос на плацебо) на бројот на еозинофили, неутрофили и епителни клеточни адхезиони протеини.

Кај 28% од пациентите со сезонски алергиски ринитис, мометазон фууроат спреј за нос манифестирал клинички сигнификантен почеток на дејство во рамките на 12 часа после првата доза. Просечното (50%) време до манифестација на ефектот изнесувало 35.9 часа.

Педијатриска популација

Во плацебо контролираните клинички студии во кои кај педијатриските пациенти (n=49/група) бил администриран мометазон фууроат спреј за нос 100 mcg на ден во тек на една година, не е регистриран застој во растот.

Достапни се само лимитирани податоци за безбедноста и ефикасноста на Monaliz спреј за нос кај педијатриска популација на возраст од 3 до 5 години, поради што не може да се утврди адекватен режим на дозирање. Во студија од 48 деца на возраст од 3 до 5 години, третирани со назален мометазон фууроат во дози од 50, 100 и 200 микрограми во рок од 14 дена, немало сигнификантна разлика во просечните концентрации на кортизол во плазма во однос на плацебо.

Европската Медицинска Агенција има дадено обврска за поднесување на сите резултати од клинички испитувања со мометазон фууроат назален спреј кај педијатриска популација кај сезонски и периниален алергиски ринитис (видете дел 4.2 за информации околу педијатриска употреба).

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорбција

Мометазон фууроат администриран како воден спреј за нос, има незначителна (<0.1%) системска биорасположивост и е обично недејствителен во плазмата и покрај употребата на сензитивни тестови со низок лимит на квантификација од 0.25 pg/ml.



Дистрибуција

Не е апликативно бидејќи мометазон слабо се абсорбира преку назалната рута.

Биотрансформација

Малата количина која може да се проголта и апсорбира подлежи на екстензивен метаболизам при првиот премин низ црниот дроб.

Елиминација

Абсорбираниот мометазон фууроат екстензивно се метаболизира и метаболитите се излучуваат преку урината и жолчката.

5. 3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Не се покажани специфични токсиколошки ефекти за експозиција на мометазон фууроат. Сите регистрирани ефекти се типични за оваа класа на соединенија и се поврзани за прекумерните фармаколошки ефекти на гликокортикоидите.

Претклиничките студии покажуваат дека мометазон фууроат не поседува андрогена, антиандрогена, естрогена или антиестрогена активност, но слично на другите гликокортикоиди, тој манифестира одредена антиутеротропна активност и одложено вагинално отварање во анимални модели при употреба на високи орални дози од 56 mg/kg/ден и 280 mg/kg/ден.

Слично на другите гликокортикоиди, мометазон фууроат манифестирал кластоген потенцијал In vitro при високи концентрации. Меѓутоа, не се очекуваат мутагени ефекти при употреба во терапевски дози.

Во репродуктивните студии, субкутаната администрација на мометазон фууроат во доза од 15 mg/kg ја продолжила гестацијата и го продолжила и отежнала породувањето, што резултирало и со намалување на бројот на преживевани новородени и телесната тежина или зголемување на телесната тежина. Не се регистрирани ефекти на фертилитетот.

Слично на другите гликокортикоиди, мометазон фууроат е тератоген кај глодари и зајаци. Регистрираните ефекти вклучувале умбиликална хернија кај стаорците, расцеп на непцето кај глвците и агенезија на жолчката, умбиликална хернија и флексирани предни шепи кај зајациите. Исто така е регистрирано намалување на телесната тежина кај мајката, ефекти на феталниот раст (пониска фетална телесна тежина и/или одложена осификација) кај стаорците, зајациите и глвците и намалено преживување кај новородените глвци.

Бил испитуван карциногениот потенцијал на инхалиран мометазон фууроат (аеросол со CFC пропелент и сурфактант) во концентрации 0.25-2.0 mcg/L, во 24 месечна студија кај глвци и стаорци. Забележани се ефекти типични за гликокортикоиди, вклучително и неопластични лезии. Нема значајни клинички податоци за поврзаноста меѓу дозата и типот на туморот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6. 1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Натриум цитрат дихидрат
Бензалкониум хлорид
Глицерин

Микрокристална целулоза 65 cps
Лимонска киселина монохидрат
Прочистена вода
Полисорбат 80

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

36 месеци од датумот на производство.

Шишенцето треба да се фрли по 2 месеци од првото отварање.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на собна температура под 25°C.

Да не се замрзнува!

Да се чува на места заштитени од сончева светлина.

Да се чува на места подалеку од поглед и дофат за деца.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

Шишенце со одмерна мануелна спреј-пумпа кое содржи 18 г суспензија за 140 распрскувања.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно законската регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угринова“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

15-242/14 од 15.12.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2019

