

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zodgane, 50 mikrogramów/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dostarczona dawka zawiera mometazonu furoinianu w ilości odpowiadającej 50 mikrogramom mometazonu furoinianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Ten produkt leczniczy zawiera 20 mikrogramów benzalkoniowego chlorku na dawkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

Biała do białawej lepka zawiesina o pH od 4,3 do 4,9.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Zodgane aerozol do nosa wskazany jest w donosowym leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych po wcześniejszym zdiagnozowaniu przez lekarza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Osoby dorosłe (w tym pacjenci w podeszłym wieku):

Zwykle zaleca się stosowanie dwóch dawek aerozolu (50 mikrogramów/dawkę) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka: 200 mikrogramów). Po uzyskaniu poprawy można zmniejszyć dawkę, do jednej dawki aerozolu do każdego otworu nosowego (całkowita dawka: 100 mikrogramów); dawka ta powinna być skuteczna w leczeniu podtrzymującym.

U niektórych pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa początek klinicznie znaczącego działania mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa występował w ciągu 12 godzin po podaniu pierwszej dawki; jednak w ciągu pierwszych 48 godzin po podaniu można nie uzyskać pełnego działania produktu leczniczego. W celu osiągnięcia skutecznego leczenia, pacjent powinien kontynuować regularne stosowanie.

U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich objawów alergicznego sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, konieczne może być rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Zodgane aerozol do nosa na kilka dni przed spodziewanym początkiem okresu pylenia.

W przypadku braku poprawy objawów po upływie 14 dni stosowania, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza. Zodgane nie powinien być stosowany dłużej niż przez 3 miesiące bez konsultacji z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Zodgane, aerozol do nosa nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Przed podaniem pierwszej dawki należy dokładnie wstrząsnąć pojemnikiem i nacisnąć pompkę 10 razy (do uzyskania jednolitego rozpylenia). Po wstępnym napełnieniu pompki aerozolu do nosa produktem leczniczym Zodgane, każde uruchomienie dostarcza około 100 mg zawiesiny mometazonu furoinianu, zawierającej mometazonu furoinianu jednowodny w ilości odpowiadającej 50 mikrogramom mometazonu furoinianu.

Jeżeli pompka nie była używana przez 14 dni lub dłużej, przed kolejnym użyciem należy ją sprawdzić przez 2-krotne naciśnięcie pompki, aż do uzyskania jednolitego rozpylenia.

Przed każdym użyciem należy wstrząsnąć dokładnie pojemnikiem. Po zużyciu produktu leczniczego lub po dwóch miesiącach od pierwszego użycia, butelkę należy wyrzucić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Zodgane aerozol do nosa nie należy stosować w przypadku nieleczonych miejscowych zakażeń błony śluzowej nosa, takich jak opryszczka pospolita.

Ze względu na hamujący wpływ kortykosteroidów na gojenie się ran, nie należy stosować kortykosteroidów donosowych u pacjentów, którzy niedawno przeszli operację nosa lub uraz, do czasu zagojenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Immunosupresja

Mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynną gruźlicą lub nieaktywnymi gruźliczymi zakażeniami układu oddechowego, lub z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi, lub ogólnoustrojowymi zakażeniami wirusowymi.

Pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, u których możliwe jest wystąpienie działania immunosupresyjnego, należy poinformować o ryzyku związanym z kontaktem z niektórymi chorobami zakaźnymi (np. ospa wietrzna, odra) oraz o konieczności zasięgnięcia porady lekarza w przypadku takiego narażenia.

Działanie miejscowe dotyczące nosa

Nie zaleca się do stosowania mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa u pacjentów z perforacją przegrody nosowej (patrz punkt 4.8).

W badaniach klinicznych, krwawienia z nosa występowały częściej w porównaniu do placebo. Krwawienia z nosa były zazwyczaj łagodne i ustępowały samoistnie (patrz punkt 4.8).

Ogólnoustrojowe działanie kortykosteroidów

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów donosowych, szczególnie w przypadku dużych dawek stosowanych przez dłuższy okres. Działania te są znacznie mniej prawdopodobne niż w przypadku kortykosteroidów doustnych i mogą różnić się u poszczególnych pacjentów, jak również pomiędzy różnymi produktami zawierającymi kortykosteroidy. Potencjalne działania ogólnoustrojowe mogą obejmować zespół Cushinga, cechy jak w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę oraz rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadpobudliwość psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (zwłaszcza u dzieci).

Podczas stosowania kortykosteroidów donosowo zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (patrz punkt 4.8).

Szczególnej uwagi wymagają pacjenci, którzy przeszli z długotrwałego podawania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym na aerozol do nosa mometazonu furoinianu. Ogólnoustrojowe odstawienie kortykosteroidów u takich pacjentów może skutkować niewydolnością nadnerczy przez kilka miesięcy, aż do przywrócenia funkcji osi HPA. Jeśli u tych pacjentów pomimo złagodzenia objawów ze strony nosa

wystąpią objawy niewydolności nadnerczy lub objawy odstawienia (np. ból stawów i (lub) mięśni, zmęczenie i początkowo depresja), należy wznowić ogólnoustrojowe podawanie kortykosteroidów oraz zastosować inne metody leczenia i zastosować odpowiednie środki.

Takie przeniesienie może również ujawnić istniejące wcześniej stany alergiczne, takie jak alergiczne zapalenie spojówek i egzema, uprzednio tłumione przez ogólnoustrojową terapię kortykosteroidami. Leczenie dawkami większymi niż zalecane może skutkować klinicznie istotną supresją nadnerczy. Jeśli istnieją dowody na to, że stosowane są dawki wyższe niż zalecane, należy rozważyć dodatkowe ogólnoustrojowe pokrycie kortykosteroidami w okresach stresu lub planowanych zabiegów chirurgicznych.

Działania niezwiązane z miejscem podania

Mimo, iż stosowanie mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa łagodzi objawy zapalenia błony śluzowej nosa u większości pacjentów, równoczesne wprowadzenie dodatkowego leczenia może złagodzić inne objawy, a w szczególności objawy oczne.

Zaburzenia wzroku

Podczas ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), które zostały zgłaszane po zastosowaniu ogólnoustrojowych i miejscowych kortykosteroidów.

Chlorek benzalkoniowy

Ten produkt leczniczy zawiera chlorek benzalkoniowy. Długotrwałe stosowanie może powodować obrzęk błony śluzowej nosa.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeprowadzono badanie kliniczne dotyczące interakcji z loratadyną. Nie stwierdzono interakcji.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego łączenia, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Patrz również punkt 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania mometazonu furoinianu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Podobnie jak w przypadku innych stosowanych donosowo produktów zawierających kortykosteroidy, mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że potencjalna korzyść dla matki uzasadnia wszelkie potencjalne ryzyko dla matki, płodu lub noworodka. Należy uważnie obserwować, czy nie występuje niedoczynność kory nadnerczy u noworodków urodzonych przez kobiety leczone w okresie ciąży kortykosteroidami.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy mometazonu furoinianu przenika do mleka ludzkiego. Podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów stosowanych donosowo, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych dotyczących wpływu mometazonu furoinianu na płodność. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję, ale nie wykazały wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Krwawienie z nosa, które zazwyczaj ustępowało samoistnie i miało niewielkie nasilenie, występowało częściej w porównaniu z placebo (5%), jednak częstość występowania była podobna lub mniejsza w porównaniu do kortykosteroidów podawanych donosowo w grupie kontrolnej (do 15%), jak opisano w badaniach klinicznych u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Częstość występowania pozostałych działań niepożądanych była porównywalna do placebo.

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów stosowanych donosowo, szczególnie w przypadku dużych dawek stosowanych przez długi okres.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W Tabeli 1 zamieszczono działania niepożądane związane z leczeniem ($\geq 1\%$) zgłaszane w badaniach klinicznych u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub polipami nosa, jak również po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, niezależnie od wskazań. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania.

Częstości występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$). Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu określono jako „nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”.

Tabela 1: Zgłaszane działania niepożądane związane z leczeniem według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zapalenie gardła Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli i duszność
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Jaskra Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe Zaćma Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Krwawienie z nosa Uczucie pieczenia nosa Podrażnienie nosa Owrzodzenie nosa
	Częstość nieznana	Perforacja przegrody nosowej
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Zaburzenia smaku i węchu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie

podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Podanie wziewne lub doustne zbyt dużych dawek kortykosteroidów może spowodować zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Postępowanie

Ze względu na ogólnoustrojową biodostępność mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa, która wynosi <1%, jest mało prawdopodobne, aby przedawkowanie wymagało leczenia, poza obserwacją, po której należy podać odpowiednią, przepisaną dawkę produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane do nosa, leki zmniejszające przekrwienie i inne preparaty do stosowania miejscowego do nosa, kortykosteroidy.

Kod ATC: R01AD09

Mechanizm działania

Mometazonu furoinian jest glikokortykosteroidem do stosowania miejscowego, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne w dawkach, w których nie działa ogólnoustrojowo.

Prawdopodobnie głównym mechanizmem odpowiedzialnym za działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne mometazonu furoinianu jest jego zdolność do hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznej. Mometazonu furoinian znacząco hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią. W hodowlach komórkowych mometazonu furoinian wykazywał dużą skuteczność w hamowaniu syntezy i uwalniania IL-1, IL-5, IL-6 i TNF-alfa. Jest również silnym inhibitorem wytwarzania leukotrienów. Ponadto jest bardzo silnym inhibitorem wytwarzania cytokin Th2, IL-4, IL-5 przez ludzkie komórki T CD4+.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach z zastosowaniem testu prowokacji donosowej z alergenami, mometazonu furoinian, aerozol do nosa wykazywał działanie przeciwzapalne, zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznej. Wykazano to na podstawie zmniejszenia aktywności (w stosunku do placebo) histaminy i eozynofili oraz zmniejszenia liczby (w stosunku do wartości początkowych) eozynofili, neutrofilii i adhezyjnych białek komórek nabłonka.

U 28% pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa znaczący klinicznie początek działania mometazonu furoinianu w aerozolu do nosa obserwowano w ciągu 12 godzin po podaniu pierwszej dawki. Mediana czasu (50%), po którym następowało złagodzenie objawów, wynosiła 35,9 godziny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mometazonu furoinian podawany do nosa w postaci wodnego aerozolu charakteryzuje się ogólnoustrojową biodostępnością w osoczu <1%, z zastosowaniem czułej metody oznaczania z dolną granicą oznaczalności 0,25 pg/ml.

Dystrybucja

Nie dotyczy, ze względu na słabe wchłanianie mometazonu furoinian drogą nosową.

Metabolizm

Niewielka ilość, która może być połknięta i wchłonięta, w znacznym stopniu ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Wchłonięty mometazonu furoinian jest w znacznym stopniu metabolizowany i jego metabolity są wydalane z moczem i żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ekspozycja na mometazonu furoinian nie powodowała żadnego specyficznego toksycznego działania. Wszystkie obserwowane działania są typowe dla tej grupy związków i są związane z silnym działaniem farmakologicznym glikokortykosteroidów.

Badania przedkliniczne na zwierzętach, którym podawano doustnie duże dawki wynoszące 56 mg/kg mc./dobę i 280 mg/kg mc./dobę wykazują, że mometazonu furoinian nie ma działania androgenowego, przeciwandrogenowego, estrogenowego lub przeciwestrogenowego, ale podobnie jak inne glikokortykosteroidy wykazuje pewną aktywność na macicę i opóźnia rozwarcie pochwy.

Podobnie jak inne glikokortykosteroidy, mometazonu furoinian w dużych stężeniach może wykazywać potencjał klastogenny *in vitro*. Jednak podczas stosowania zalecanych dawek nie należy spodziewać się wystąpienia działania mutagennego.

W badaniach wpływu na rozrodczość mometazonu furoinian podawany podskórnie w dawce 15 mikrogramów/kg mc. wydłużał okres ciąży, powodował przedłużony i trudny poród, zmniejszoną przeżywalność potomstwa i zmniejszenie masy ciała lub zwiększenie masy ciała. Nie stwierdzono wpływu na płodność.

Tak jak inne glikokortykosteroidy, mometazonu furoinian działa teratogenicznie dla gryzoni i królików. Stwierdzono przepuklinę pępkową u szczurów, rozszczip podniebienia u myszy oraz brak pęcherzyka żółciowego, przepuklinę pępkową i zgięcie przednich kończyn u królików. Odnotowano także zmniejszenie przyrostu masy ciała ciężarnych samic, wpływ na wzrost płodu (zmniejszenie masy ciała płodu i (lub) opóźnione kostnienie) u szczurów, królików i myszy oraz zmniejszenie przeżywalności potomstwa myszy.

W 24. miesięcznych badaniach przeprowadzonych na myszach i szczurach badano działanie rakotwórcze mometazonu furoinianu podawanego wziewnie (aerozol z freonem jako gazem nośnym i substancją powierzchniowo czynną) w stężeniu od 0,25 do 2,0 mikrogramów/litr. Obserwowano działanie typowe dla glikokortykosteroidów, w tym liczne zmiany nie będące nowotworami. Nie odnotowano istotnej statystycznie zależności dawka-odpowiedź dla jakiegokolwiek rodzaju nowotworu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek, roztwór
Glicerol
Polisorbat 80
Celuloza mikrokrystaliczna i karmeloza sodowa
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki wynosi 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Zodgeane aerozol do nosa umieszczony jest w białej butelce z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE), zawierającej 60 dawek (10 g), 120 dawek (16 g) lub 140 dawek (18 g) produktu, z pompką dozującą zawierającą aplikator donosowy z PP z wieczkiem z PP. Całość w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowania: 10 g, 16 g lub 18 g: 1 butelka

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.

U kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26971

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 marca 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2023