

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mometason Orion 50 mikrog/annos nenäsumute, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen annossuihke (suuttimesta vapautuva annos) sisältää 50 mikrogrammaa mometasonifuroaattia (mometasonifuroaattimonohydraattina).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,2 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, suspensio.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, homogeeninen, hienojakoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mometason Orion -nenäsumute on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 3-vuotiaille lapsille kausiluonteisen allergisen nuhan tai ympärivuotisen allergisen nuhan oireiden hoitoon.

Mometason Orion -nenäsumute on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaille aikuisille nenäpolyyppien hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Kausiluonteinen allerginen nuha tai ympärivuotinen nuha

Aikuiset (myös iäkkäät potilaat) ja vähintään 12-vuotiaat lapset:

Tavanomainen suositeltu annos on kaksi suihketta (50 mikrogrammaa/suihke) kumpaankin sieraimeseen kerran vuorokaudessa (kokonaisannos: 200 mikrogrammaa). Kun oireet on saatu hallintaan, tehokkaaksi ylläpitoannokseksi voi riittää yksi suihke kumpaankin sieraimeseen (kokonaisannos: 100 mikrogrammaa). Jos oireet eivät pysy riittävästi hallinnassa, annosta voidaan suurentaa enintään neljään suihkeeseen kumpaankin sieraimeseen kerran vuorokaudessa (kokonaisannos: 400 mikrogrammaa). Kun oireet on saatu hallintaan, suositellaan annoksen pienentämistä.

Pediatriset potilaat

3–11 -vuotiaat lapset:

Tavanomainen suositeltu annos on yksi suihke (50 mikrogrammaa/suihke) kumpaankin sieraimeseen kerran vuorokaudessa (kokonaisannos: 100 mikrogrammaa).

Joillakin kausiluonteista allergista nuhaa sairastavilla potilailla mometasonifuroaattinenäsümetteen kliinisesti merkittävän vaikutuksen todettiin alkavan 12 tunnin sisällä ensimmäisestä annoksesta. Hoidon täyttä hyötyä ei kuitenkaan ehkä saavuteta ensimmäisten 48 tunnin aikana. Täyden terapeuttisen hyödyn saamiseksi potilaan on jatkettava sumutteen säännöllistä käyttöä.

Potilailla, joilla on aikaisemmin ollut kohtalaisia tai vaikeita kausiluonteisen allergisen nuhan oireita, hoito mometasonifuroaattinenäsümetteellä voi olla tarpeen aloittaa joitakin päiviä ennen siitepölykauden oletettua alkamisaikaa.

Nenän polyypitauti (polypoosi)

Tavanomainen suositeltu aloitusannos nenäpolypoosin hoidossa on kaksi suihketta (50 mikrogrammaa/suihke) kumpaankin sieraimen kerran vuorokaudessa (kokonaisannos: 200 mikrogrammaa/vrk). Jos oireita ei ole saatu riittävästi hallintaan 5–6 viikon kuluttua, annosta voidaan suurentaa kahteen suihkeeseen kumpaankin sieraimen kaksi kertaa vuorokaudessa (kokonaisannos: 400 mikrogrammaa/vrk). Annosta on säädettävä pienimpään mahdolliseen annokseen, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Jos oireet eivät helpotu 5–6 viikossa, kun lääkettä otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, potilas pitäisi arvioida ja hoitostrategia harkita uudelleen.

Mometasonifuroaattinenäsümetteen tehoa ja turvallisuutta nenäpolypoosin hoidossa koskevat tutkimukset olivat kestoaltaan neljä kuukautta.

Pediatriset potilaat

Kausiluonteinen allerginen nuha ja ympärivuotinen nuha

Mometasonifuroaattinenäsümetteen turvallisuutta ja tehoa alle 3-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Nenän polyypitauti (polypoosi)

Mometasonifuroaattinenäsümetteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Pulloa ravistetaan hyvin ennen ensimmäisen annoksen ottamista.

Mometasonifuroaattinenäsümetepumpun esitäytön jälkeen (tavallisesti 10 suihketta, kunnes saadaan tasainen suihkepilvi) jokainen pumpun painallus annostelee sieraimen noin 100 mg mometasonifuroaattiliuosta, joka sisältää 50 mikrogrammaa mometasonifuroaattia vastaavan määrän mometasonifuroaattimonohydraattia. Kun pumppua ei ole käytetty vähintään 14 päivään, pumppu esitäytetään uudelleen painamalla sitä 2 kertaa tasaisen suihkepilven aikaansaamiseksi ennen seuraavaa käyttökertaa.

Pulloa ravistetaan hyvin ennen jokaista käyttökertaa. Pumppupullo hävitetään, kun siitä on otettu etiketin mukainen määrä annoksia tai kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä käytöstä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys mometasonifuroaatille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Mometasonifuroaatti -nenäsumutetta ei pidä käyttää potilaille, joilla on hoitamaton paikallinen infektio nenän limakalvolla, kuten herpes simplex.

Koska kortikosteroidit hidastavat haavojen paranemisprosessia, potilaiden, joille on äskettäin tehty nenäleikkaus tai tullut nenävamma, ei pidä käyttää nenään annettavia kortikosteroideja ennen kuin nenä on parantunut.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Immunosuppressio

Mometason Orion -nenäsumutteen käytössä tulisi noudattaa varovaisuutta tai mahdollisesti pidättäytyä kokonaan sen käytöstä potilaille, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva tai latentti hengityselinten tuberkuloottinen tulehdus tai hoitamaton sieni-, bakteeri- tai systeeminen virusinfektio.

Potilaita, jotka saavat kortikosteroideja ja joiden immuunivaste on mahdollisesti heikentynyt, pitää varoittaa tietyille infektioille (esimerkiksi vesirokko, tuhkarokko) altistumisen vaaroista ja heille tulee kertoa kuinka tärkeää on kysyä lääkäriltä neuvoa, jos tällainen altistus tapahtuu.

Paikalliset vaikutukset nenässä

Tutkimuksessa, johon osallistui ympärivuotista nuhaa sairastavia potilaita, mometasonifuroaattinenäsumutteen ei havaittu aiheuttavan nenän limakalvojen atrofiaa 12 kuukautta kestäneen hoidon jälkeen. Mometasonifuroaatti näytti muuttavan nenän limakalvoa lähemmäksi normaalia histologista fenotyyppiä. Mometasonifuroaattinenäsumutetta useita kuukausia tai pitempään käyttävät potilaat on kuitenkin tutkittava aika ajoin mahdollisten nenän limakalvomutosten varalta. Jos nenään tai nieluun kehittyä paikallinen sieni-infektio, mometasonifuroaattinenäsumutteen käyttö voidaan joutua keskeyttämään tai aloittamaan asianmukainen hoito. Pitkään jatkuva nenänielun ärsytys voi edellyttää mometasonifuroaattinenäsumutteen käytön lopettamista.

Mometasonifuroaattia ei suositella käytettäväksi potilaille, joilla on nenän väliseinän perforaatio (ks. kohta 4.8).

Kliinisissä tutkimuksissa nenäverenvuotoa esiintyi useammin kuin lumelääkettä käytettäessä. Nenäverenvuoto tyrehtyi yleensä itsestään ja oli vaikeusasteeltaan lievää (ks. kohta 4.8).

Mometasonifuroaattinenäsumute sisältää bentsalkoniumkloridia.

Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa ärsytystä tai nenän vuotamista erityisesti pitkäaikaisessa käytössä.

Kortikosteroidien systeemiset vaikutukset

Intranasaliset kortikosteroidit saattavat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Näiden vaikutusten esiintyminen on kuitenkin huomattavasti vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä suun kautta otettavia kortikosteroideja, ja ne voivat olla erilaisia eri potilailla ja eri kortikosteroidivalmisteilla. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset oireet, lisämunuaisten toiminnan heikkeneminen, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, kaihi, glaukooma sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla).

Intranasaalisten kortikosteroidien käyttöön on ilmoitettu liittyneen silmänsisäisen paineen kohoamista (ks. kohta 4.8).

Potilasta, joka siirtyy pitkäaikaisesta systeemisesti vaikuttavasta kortikosteroidihoidosta Mometason Orion -nenäsumutteen käyttöön, on seurattava huolellisesti. Systeemisen kortikosteroidihoidon lopettaminen voi aiheuttaa tällaiselle potilaalle lisämunuaisten vajaatoimintaa useiden kuukausien ajaksi ennen kuin HPA-akselin toiminta palautuu ennalleen. Jos potilaalla ilmenee nenäoireiden lievittymisestä huolimatta merkkejä ja oireita lisämunuaisten vajaatoiminnasta tai vieroitusoireita (esim. nivel- ja/tai lihaskipua, väsymystä ja masennusta aluksi), systeemisten kortikosteroidien

annostelu on aloitettava uudelleen, ja ryhdyttävä muihin tarpeellisiin toimenpiteisiin. Lääkityksen vaihtuessa esiin voi myös tulla piileviä allergisia tiloja, kuten allerginen sidekalvotulehdus ja ekseema, jotka systeemisellä kortikosteroidihoidolla ovat tätä ennen pysyneet hallinnassa.

Hoito suositeltuja annoksia suuremmilla annoksilla voi johtaa kliinisesti merkittävään lisämunaaiskuoren toiminnan heikkenemiseen. Jos suositeltua suurempien annosten käyttö katsotaan aiheelliseksi, stressitilanteissa tai suunniteltujen leikkausten yhteydessä tulisi harkita systeemisten kortikosteroidien käyttöä.

Nenäpolyypit

Mometasonifuroaattinenäsumutteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu toispuoleisten polyypien, kystiseen fibroosiin liittyvien polyypien eikä nenäontelon kokonaan tukkivien polyypien hoidossa.

Epätavallisten ja oudon muotoisten, toispuoleisten polyypien osalta on pyrittävä tarkkaan diagnoosiin, varsinkin jos on todettavissa haavaumia tai verenvuotoa.

Vaikutus lasten kasvuun

On suositeltavaa, että pitkään kestävä, nenään annettava kortikosteroidihoito saavien lasten pituutta tarkkaillaan säännöllisesti. Jos kasvu hidastuu, hoito on arvioitava uudelleen ja pyrittävä mahdollisuuksien mukaan pienentämään nenään annettavan kortikosteroidin annosta pienimpään sellaiseen annokseen, jolla oireet pysyvät tehokkaasti kurissa. Lisäksi potilaan lähettämistä lastentautien erikoislääkärin vastaanotolle pitää harkita.

Muut kuin nenään kohdistuvat oireet

Vaikka mometasonifuroaattinenäsumutteella saadaan nenäoireet hallintaan useimmilla potilailla, samanaikainen muu hoito voi lievittää muita oireita, etenkin silmäoireita.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten hättävien vaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihättävien vaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihättävien vaikutusten varalta.

(Ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet, samanaikainen käyttö systeemisten kortikosteroidien kanssa).

Loratadiinin kanssa tehdyssä kliinisessä yhteisvaikutustutkimuksessa ei havaittu yhteisvaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja mometasonifuroaattinenäsumutteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläintutkimuksissa on todettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Mometasonifuroaattinenäsumutetta, kuten muitakaan nenään annettavia kortikosteroidivalmisteita ei

pidä käyttää raskauden aikana, ellei äidin siitä saama mahdollinen hyöty ole perustellusti suurempi kuin siitä äidille, sikiölle tai lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imeväistä, jonka äiti on saanut kortikosteroideja raskausaikana, on tarkkailtava huolellisesti mahdollisen lisämunaisten vajaatoiminnan varalta.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö mometasonifuroaatti ihmisen rintamaitoon. Kuten muidenkin nenään annettavien kortikosteroidivalmisteiden kohdalla, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko mometasonifuroaattinäsiumutteen käyttö, ottaen huomioon rintaruokinnan hyöty lapselle ja hoidon hyöty äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa kliinisiä tietoja mometasonifuroaatin vaikutuksista hedelmällisyyteen. Eläintutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, mutta ei vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa allergista nuhaa sairastavilla potilailla nenäverenvuoto tyrehtyi yleensä itsestään, oli vaikeusasteeltaan lievää, ja sitä ilmeni enemmän tutkimuslääkeryhmässä kuin lumelääkettä saaneilla (5 %), mutta yhtä paljon tai vähemmän kuin vaikuttavaa vertailuainetta eli toista nenään annettavaa kortikosteroidia saaneilla (enintään 15 %). Kaikkia muita haittavaikutuksia ilmeni tutkimuslääkeryhmässä yhtä paljon kuin lumelääkettä saaneilla. Nenäpolyyppien takia hoidetuilla potilailla haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus oli samaa luokkaa kuin allergista nuhaa sairastavilla potilailla.

Nenään annettavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia, etenkin suurilla annoksilla pitkäaikaisessa käytössä.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Hoitoon liittyvät kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset (≥ 1 %) allergista nuhaa tai nenän polyyppeitä sairastavilla potilailla ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa ilmoitetut haittavaikutukset indikaatiosta riippumatta on esitetty taulukossa 1. Haittavaikutukset on luokiteltu MedDRAn mukaisesti elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). Markkinoille tulon jälkeisten haittavaikutusten esiintymistiheyden on arvioitu olevan ”tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)”.

Taulukko 1: Hoitoon liittyvät haittavaikutukset elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Tuntematon
Infektiot		Nielutulehdus Ylähengitystieinfektio [†]	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet, mukaan lukien anafylaktiset

			reaktiot, angioedeema, bronkospasmi ja hengenahdistus
Hermosto		Päänsärky	
Silmät			Glaukooma Kohonnut silmänsisäinen paine Kaihi Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nenäverenvuoto*	Nenäverenvuoto Polttava tunne nenässä Nenän ärsytys Nenän haavaumat	Nenän väliseinän perforaatio
Ruoansulatuselimistö		Kurkun ärsytys*	Maku- ja hajuainin häiriöt
	<p>*käytettäessä valmistetta kahdesti vuorokaudessa nenän polypoosin hoidossa</p> <p>† esiintymistiheys melko harvinainen käytettäessä valmistetta kahdesti vuorokaudessa nenän polypoosin hoidossa</p>		

Pediatriset potilaat

Lapsilla kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettuja haittavaikutuksia, esim. nenäverenvuotoa (6 %), päänsärkyä (3 %), nenän ärsytystä (2 %) ja aivastelua (2 %) esiintyi yhtä usein kuin lumelääkettä saaneilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Inhalaationa tai suun kautta otetut liian suuret kortikosteroidiannokset voivat heikentää HPA-akselin toimintaa.

Hoito

Koska mometasonifuroaattinenäsumutteen systeeminen biologinen hyötyosuus on häviävän pieni (<0,1 %) (käytettäessä herkkää testimenetelmää, jonka kvantitaation alaraja on 0,25 pg/ml),

ylliannostusta ei todennäköisesti tarvitse hoitaa muuten kuin potilasta tarkkailemalla ja aloittamalla hoito uudelleen lääkärin määräämällä annostuksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nenän tukkoisuutta lievittävät paikallisvalmisteet, kortikosteroidit, ATC-koodi: R01AD09

Vaikutusmekanismi

Mometasonifuroaatti on paikallisesti vaikuttava glukokortikosteroidi, jolla on anti-inflammatorisia ominaisuuksia annoksilla, jotka eivät ole systeemisesti vaikuttavia.

Mometasonifuroaatin anti-inflammatoriset ja antiallergiset vaikutukset perustuvat todennäköisesti pitkälti sen kykyyn estää allergisten reaktioiden aikaansaamaa välittäjäaineiden vapautumista. Mometasonifuroaatti estää merkittäväällä tavalla leukotrieenien vapautumista leukosyyteistä allergisilla potilailla.

Soluväljelmässä mometasonifuroaatti on osoittautunut voimakkaaksi IL-1:n, IL-5:n, IL-6:n ja TNF α :n synteesin ja näiden aineiden vapautumisen estäjäksi. Se on myös tehokas leukotrieenituotannon estäjä. Lisäksi se on erittäin tehokas ihmisen CD4+ T-soluissa tapahtuvan Th2-sytokiinien IL-4:n ja IL-5:n tuotannon estäjä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Nenän antigeenialtistustutkimuksissa mometasonifuroaattinenäsümetteellä on todettu olevan anti-inflammatorinen vaikutus sekä välittömässä että viivästyneissä allergisissa vasteissa. Tämä on osoitettu histamiini- ja eosinofiliaktiiviteetin heikentymisenä (lumelääkkeeseen verrattuna) ja eosinofiilien, neutrofiilien ja epiteelisolujen adheesioproteiinien vähenemisenä (lähtötasoon verrattuna).

28 %:lle kausiluonteista allergista nuhaa sairastavista potilaista mometasonifuroaattinenäsümetteen kliinisesti merkitsevä vaikutus ilmaantui 12 tunnin kuluessa ensimmäisestä annoksesta. Mediaaniaika (50 %) oireiden helpottumisen alkamiseen oli 35,9 tuntia.

Pediatriset potilaat

Plasebokontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa lapsipotilaille (n=49/ryhmä) annettiin mometasonifuroaattinenäsümettä 100 mikrog/vrk vuoden ajan, ei havaittu merkkejä pituuskasvun hidastumisesta.

Mometasonifuroaattinenäsümetteen turvallisuudesta ja tehosta 3–5-vuotiaiden lasten hoidossa on vain vähän tietoa eikä sopivaa annostaso voida määrittää. Tutkimuksessa, jossa 48 3–5-vuotiaasta lasta sai mometasonifuroaattia intranasalisesti 50, 100 tai 200 mikrogrammaa/vrk 14 päivän ajan, ei plasman kortisolitason keskimääräisessä vaihtelussa havaittu merkitsevää eroa verrattuna lumelääkkeeseen tetrakosaktidistimulaatiotestissä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset mometasonifuroaattinenäsümetteen ja rinnakkaislääkkeiden käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien kausiluonteisen ja ympärivuotisen allergisen nuhan hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet valmisteen käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Nestemäisenä nenäsumutteena annetun mometasonifuroaatin systeeminen biologinen hyötyosuus on <1 % plasmassa, käytettäessä herkkää määritysmenetelmää, jonka kvantitaation alaraja on 0,25 pg/ml).

Jakautuminen

Ei oleellinen, koska nenän kautta annettu mometasoni imeytyy heikosti.

Biotransformaatio

Mahdollisesti nielty ja imeytyvä pieni lääkemäärä käy läpi kattavan alkureitin aineenvaihdunnan maksassa.

Eliminaatio

Imeytynyt mometasonifuroaatti metaboloituu laaja-alaisesti ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja sappeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Erityisesti mometasonifuroaattista johtuvia toksisia vaikutuksia ei ole osoitettu. Kaikki havaitut vaikutukset ovat tyypillisiä tälle lääkeaineryhmälle ja liittyvät glukokortikoidien liiallisiin farmakologisiin vaikutuksiin.

Prekliiniset tutkimukset osoittavat, että mometasonifuroaattilla ei ole androgeenistä, antiandrogeenistä, estrogeenistä eikä antiestrogeenistä vaikutusta, mutta sillä on muiden glukokortikoidien tavoin jonkin verran antiuterotrofista vaikutusta ja se hidastaa kohdunsuun avautumista eläimillä suurina (56 mg/kg/vrk ja 280 mg/kg/vrk) suun kautta annettavina annoksina.

Mometasonifuroaattilla, kuten muillakin glukokortikoideilla oli klastogeeninen vaikutus *in vitro* suurina pitoisuuksina. Terapeuttisia annoksia käytettäessä ei kuitenkaan ole odotettavissa mutageenisia vaikutuksia.

Lisääntymistutkimuksissa ihon alle annettu mometasonifuroaatti 15 mikrog/kg pidensi tiineyttä sekä pitkitti ja vaikeutti synnytystä, heikentäen poikasten eloonjäämistä ja alentaen niiden ruumiinpainoa tai hidastaen sen nousua. Mometasonifuroaatti ei vaikuttanut hedelmällisyyteen.

Mometasonifuroaatti, kuten muutkin glukokortikoidit, vaikuttaa teratogeenisesti jyrssiöihin ja kaniineihin. Havaittuja vaikutuksia olivat napatyrä rotilla, suulakihalkio hiirillä sekä sappirakon ageneesi, napatyrä ja etukäpälien koukistuminen kaniineilla. Mometasonifuroaatti vähensi myös eläinten tiineydenaikaista painonnousua ja vaikutti sikiön kasvuun (sikiön paino aleni ja/tai luutumisen hidastui) rotilla, kaniineilla ja hiirillä sekä heikensi poikasten eloonjäämistä hiirillä.

Inhaloitavan mometasonifuroaatin (aerosoli, joka sisältää CFC-ponnekaasua ja pinta-aktiivista ainetta) karsinogeenisuutta on tutkittu hiirillä ja rotilla 0,25–2,0 mikrogramman/l pitoisuuksilla kaksi vuotta kestäneissä tutkimuksissa. Tutkimuksissa havaittiin tyypillisiä glukokortikoideihin liittyviä vaikutuksia, mukaan lukien useita ei-neoplastisia leesioita. Tilastollisesti merkitsevää annos-vaste-suhdetta ei havaittu yhdessäkään kasvaintyyppissä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli

Mikrokiteinen selluloosa

Karmelloosinatrium

Sitruunahappomonohydraatti

Polysorbaatti 80

Bentsalkoniumkloridi

Natriumsitraattidihydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Ensikäytön jälkeen: 2 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Mometason Orion -nenäsumute toimitetaan valkoisessa, läpinäkymättömässä HDPE-pullossa, jossa on määräännoksen mittaava manuaalinen valkoisella polypropyleenistä valmistettu sumutepumppu, suuttimella ja läpikuultavalla suojakorkilla. Jokainen pullo sisältää 18,0 g suspensiota, vastaten 140 suihkeannosta.

Pakkauskoko: 1 pullo, 2 pulloa tai 3 pulloa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31504

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.09.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.3.2019