

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mometason beta Heuschnupfenspray 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Sprühstoß (0,1 ml) der Pumpe liefert eine abgemessene Dosis von 50 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.) (als Mometason-17-(2-furoat) 1 H₂O).
Das Gesamtgewicht eines Sprühstoßes beträgt 100 mg.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält 20 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension
Milchig weiße Suspension
pH: zwischen 4,3 und 4,9
Osmolalität: zwischen 270 und 330 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

1.1 Anwendungsgebiete

Mometason beta Heuschnupfenspray ist zur Anwendung bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung einer saisonalen allergischen Rhinitis bestimmt, sofern die Erstdiagnose der saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt erfolgt ist.

1.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten):

Die übliche, empfohlene Dosis beträgt einmal täglich zwei Sprühstöße (50 Mikrogramm pro Sprühstoß) in jede Nasenöffnung (Gesamtdosis 200 Mikrogramm). Sobald die Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann eine reduzierte Dosis von einem Sprühstoß in jede Nasenöffnung (Gesamtdosis 100 Mikrogramm) als Erhaltungsdosis ausreichend sein.

Bei einigen Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis zeigte Mometason beta Heuschnupfenspray eine klinisch relevante Wirkung innerhalb von 12 Stunden nach der ersten Gabe. Es kann jedoch sein, dass der volle therapeutische Nutzen der Behandlung nicht innerhalb der ersten 48 Stunden erreicht wird.

Daher sollte der Patient das Arzneimittel regelmäßig anwenden, um den vollen therapeutischen Nutzen zu erzielen.

Die Behandlung mit Mometason beta Heuschnupfenspray kann bei Patienten mit mäßigen bis schweren Symptomen einer saisonalen allergischen Rhinitis einige Tage vor dem voraussichtlichen Beginn der Pollensaison erforderlich sein. Wenn sich die Symptome nach einigen Tagen nicht oder nur unzureichend bessern, ist ein ärztlicher Rat erforderlich. Mometason beta Heuschnupfenspray sollte ohne ärztlichen Rat nicht länger als drei Monate ununterbrochen angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mometason beta Heuschnupfenspray bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Nasale Anwendung

Vor Anwendung der ersten Dosis sollte das Behältnis gut geschüttelt und die Dosierpumpe 10-mal betätigt werden (bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird). Wenn die Pumpe 14 Tage oder länger nicht benutzt wird, ist vor der nächsten Anwendung ein erneutes Vorfüllen durch 2-maliges Pumpen erforderlich, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird.

Das Behältnis muss vor jedem Gebrauch gut geschüttelt werden.

Die Flasche sollte nach der deklarierten Anzahl von Sprühstößen oder 2 Monate nach Anbruch verworfen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Mometason beta Heuschnupfenspray darf nicht angewendet werden, wenn eine unbehandelte Infektion im Bereich der Nasenschleimhaut, wie z. B. Herpes simplex, vorliegt.

Aufgrund der hemmenden Wirkung von Kortikosteroiden auf die Wundheilung dürfen Patienten nach Nasenoperationen oder -verletzungen bis zur Ausheilung Kortikosteroide nicht nasal anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Immunsuppression

Mometason beta Heuschnupfenspray ist, wenn überhaupt, mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Tuberkulose des Respirationstrakts oder bei Patienten mit unbehandelten Pilzinfektionen, bakteriellen Infektionen oder systemischen Virusinfektionen.

Patienten, die Kortikosteroide erhalten und dadurch möglicherweise immunsupprimiert sind, sind auf das Risiko einer Exposition gegenüber bestimmten Infektionen (z. B. Windpocken, Masern) und auf die Notwendigkeit, in diesem Fall ärztlichen Rat einzuholen, ausdrücklich hinzuweisen.

Lokale nasale Wirkungen

Patienten, die eine mehrmonatige oder längere Therapie mit Mometason beta Heuschnupfenspray erhalten, sollten in regelmäßigen Abständen auf etwaige Veränderungen der Nasenschleimhaut untersucht werden. Sollte eine lokalisierte Pilzinfektion der Nase oder des Rachens auftreten, kann ein Absetzen der Therapie mit Mometason beta Heuschnupfenspray oder eine geeignete Therapie erforderlich sein. Bei persistierender Reizung des Nasopharyngealbereichs empfiehlt es sich, Mometason beta Heuschnupfenspray abzusetzen.

Mometason beta Heuschnupfenspray wird bei einer Nasenscheidewand-Perforation nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

In klinischen Studien war die Inzidenz einer Epistaxis im Vergleich zu Placebo höher. Die Epistaxis war gewöhnlich selbstlimitierend und leichtgradig (siehe Abschnitt 4.8).

Systemische Wirkungen der Kortikosteroide

Systemische Wirkungen von nasal anzuwendenden Kortikosteroiden können besonders dann auftreten, wenn eine Anwendung von hohen Dosen über einen langen Zeitraum verschrieben wurde. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Wirkungen auftreten, ist jedoch weitaus geringer als bei oralen Kortikosteroiden und kann bei einzelnen Patienten und bei verschiedenen Kortikosteroid-Zubereitungen unterschiedlich sein. An möglichen systemischen Wirkungen können Cushing-Syndrom, Cushingoid (Pseudo-Cushing-Syndrom), Nebennierenrindensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und seltener eine Reihe von Auswirkungen auf die Psyche und das Verhalten, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern), auftreten.

Nach Anwendung intranasaler Kortikosteroide ist in Einzelfällen ein erhöhter Augeninnendruck beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Umstellung von einer Langzeittherapie mit systemisch wirksamen Kortikosteroiden auf Mometason beta Heuschnupfenspray erfordert eine sorgfältige Überwachung der Patienten. Der Entzug systemischer Kortikosteroide kann bei diesen Patienten bis zur Erholung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HPA)-Achsenfunktion für einige Monate zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen. Kommt es bei diesen Patienten zur Symptomatik einer Nebennierenrindeninsuffizienz oder Entzugserscheinungen (z. B. Gelenk- und/oder Muskelschmerzen, Erschöpfung und beginnende Depressionen) trotz Linderung der nasalen Symptome, ist die systemische Kortikoid-Therapie wiederaufzunehmen, und es sind andere Therapien und sonstige geeignete Maßnahmen einzuleiten. Bei der Umstellung können auch vorbestehende allergische Erkrankungen, z. B. allergische Konjunktivitis und Ekzem, wieder auftreten, die vorher durch die Wirkung der systemischen Kortikosteroidmedikation unterdrückt wurden.

Eine Behandlung mit höheren als den empfohlenen Kortikosteroid-Dosen kann zu einer klinisch signifikanten Suppression der Nebennierenfunktion führen. Liegen Anzeichen dafür vor, dass eine höhere als die empfohlene Dosis benötigt wird, sollte während stressreicher Phasen oder vor einem operativen Eingriff eine zusätzliche systemische Gabe von Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

Nicht-nasale Symptome

Obwohl sich bei den meisten Patienten die nasalen Symptome mit Mometason beta Heuschnupfenspray beherrschen lassen, kann eine geeignete Begleittherapie zusätzliche Linderung der Symptome, insbesondere der okulären Symptome, bewirken.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Mometason beta Heuschnupfenspray enthält Benzalkoniumchlorid. Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung. Eine längere Anwendung kann eine Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Abschnitt 4.4 zur Anwendung mit systemischen Kortikosteroiden.

Eine klinische Wechselwirkungs-Studie wurde mit Loratadin durchgeführt. Dabei wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobicistat-haltiger Arzneimittel ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Mometasonfuroat bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Wie andere nasale Kortikosteroidpräparate sollte Mometason beta Heuschnupfenspray in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Mutter rechtfertigt jegliches potenzielle Risiko für die Mutter, den Fetus oder den Säugling. Säuglinge von Müttern, die während der Schwangerschaft mit Kortikosteroiden behandelt wurden, sollten sorgfältig hinsichtlich des Vorliegens einer Nebenniereninsuffizienz beobachtet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mometasonfuroat beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Wie bei anderen nasalen Kortikosteroidpräparaten muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Mometason beta Heuschnupfenspray verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit Mometason beta Heuschnupfenspray zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zur Auswirkung von Mometasonfuroat auf die Fertilität vor. Studien an Tieren haben Reproduktionstoxizität, aber keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mometason beta Heuschnupfenspray hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Epistaxis war gewöhnlich selbstlimitierend und leichtgradig; die Inzidenz war im Vergleich zu Placebo höher (5 %), jedoch vergleichbar mit oder niedriger als bei den nasalen Kortikosteroid-Vergleichspräparaten (bis zu 15 %), wie in klinischen Studien zur allergischen Rhinitis berichtet wurde. Die Inzidenz aller sonstigen unerwünschten Ereignisse war mit der für Placebo beschriebenen vergleichbar. Bei Patienten, die wegen *Polyposis nasi* behandelt wurden, war die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse ähnlich jener, die bei der Behandlung von Patienten mit allergischer Rhinitis beobachtet wurde.

Systemische Wirkungen können bei nasalen Kortikosteroiden auftreten, insbesondere bei Verordnung hoher Dosen über längere Zeit.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Therapiebedingte Nebenwirkungen ($\geq 1\%$), die in klinischen Studien bei Patienten mit allergischer Rhinitis oder *Polyposis nasi* und nach Markteinführung unabhängig von der Indikation berichtet wurden, sind in Tabelle 1 dargestellt. Nebenwirkungen sind gemäß der MedDRA-Systemorganklassen gelistet. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach Häufigkeit sortiert. Häufigkeiten wurden wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nach Markteinführung wurde als „nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ eingestuft.

Tabelle 1: Therapiebedingte Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit			
	sehr häufig	häufig	nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege**	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, Angioödem, Bronchospasmus, Dyspnoe
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	
Augenerkrankungen			Glaukom, erhöhter Augeninnendruck, Katarakte, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Epistaxis*	Epistaxis, Brennen in der Nase, Reizung in der Nase, nasale Ulzeration	Nasenseptumperforation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Reizung im Rachen*	Störungen des Geschmacks- und Geruchssinns

* erfasst bei zweimal täglicher Dosierung bei *Polyposis nasi*

** erfasst bei zweimal täglicher Dosierung bei *Polyposis nasi* mit gelegentlicher Häufigkeit

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Anwendung von inhalativen oder oralen Kortikosteroiden in sehr hohen Dosen kann zu einer Suppression der HPA-Achsenfunktion führen.

Behandlung

Da die systemische Bioverfügbarkeit von Mometason beta Heuschnupfenspray weniger als 1% beträgt, ist eine Therapie bei Überdosierung nicht erforderlich. Es ist ausreichend, den Patienten zu beobachten und anschließend wieder mit der entsprechenden verordneten Dosierung zu beginnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung, Corticosteroide
ATC-Code: R01AD09

Wirkmechanismus

Mometasonfuroat ist ein topisches Glukokortikosteroid mit lokalen entzündungshemmenden Eigenschaften bei Dosierungen, die nicht systemisch wirksam sind.

Der Mechanismus der antiallergischen und entzündungshemmenden Wirkung von Mometasonfuroat ist wahrscheinlich bedingt durch die Hemmung der Freisetzung von Mediatoren allergischer Reaktionen. Mometasonfuroat hemmt signifikant die Freisetzung von Leukotrienen aus den Leukozyten allergischer Patienten.

In der Zellkultur wurde die hohe Wirksamkeit von Mometasonfuroat bei der Inhibition der Synthese und der Freisetzung von IL-1, IL-5, IL-6 und $\text{TNF}\alpha$ nachgewiesen; Mometasonfuroat hemmt ebenfalls die Leukotrienproduktion wirksam. Darüber hinaus ist Mometasonfuroat ein äußerst wirksamer Inhibitor der Produktion von Th2-Zytokinen, IL-4 und IL-5 aus humanen CD4^+ -T-Zellen.

Pharmakodynamische Wirkungen

In Studien mit nasaler Antigenexposition wurde die entzündungshemmende Wirksamkeit von Mometasonfuroat Nasenspray sowohl in der Früh- als auch der Spätphase allergischer Reaktionen aufgezeigt. Dies wurde durch eine Abnahme der Wirksamkeit (gegenüber Placebo) von Histamin und eosinophilen Granulozyten und durch Senkung (gegenüber Therapiebeginn) der Eosinophilen- und der Neutrophilenzahl sowie der Zahl der epithelialen Zelladhäsionsproteine nachgewiesen.

Bei 28 % der Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis war innerhalb von 12 Stunden nach der ersten Dosis von Mometason beta Heuschnupfenspray ein klinisch relevanter Wirkungseintritt zu verzeichnen. Die mediane (50 %) Dauer bis zum Wirkungseintritt betrug 35,9 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die systemische Bioverfügbarkeit von Mometasonfuroat in der Darreichungsform des wässrigen Nasensprays beträgt < 1 % im Plasma bei Verwendung eines sensitiven Tests mit einer unteren Nachweisgrenze von 0,25 pg/ml.

Verteilung

Nicht zutreffend, da über die Nase verabreichtes Mometason nur geringfügig resorbiert wird.

Biotransformation

Die geringe Menge, die verschluckt werden kann und resorbiert wird, unterliegt einer starken First-Pass-Metabolisierung in der Leber.

Elimination

Resorbiertes Mometasonfuroat wird umfangreich metabolisiert und die Metaboliten werden über den Urin und die Galle ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es zeigten sich keine toxikologischen Wirkungen, die einzigartig für Mometasonfuroat-Exposition wären. Alle beobachteten Wirkungen sind typisch für diese Wirkstoffklasse und stehen mit übersteigerten pharmakologischen Wirkungen von Glukokortikoiden in Verbindung.

Präklinische Studien zeigen, dass Mometasonfuroat keine androgene, antiandrogene, östrogene oder antiöstrogene Wirksamkeit aufweist, jedoch wie andere Glukokortikoide in hohen oralen Tagesdosen von 56 mg/kg und 280 mg/kg in Tiermodellen eine gewisse antiuterotrophe Wirkung besitzt und die Vaginalöffnung verzögert.

Wie andere Glukokortikoide zeigte Mometasonfuroat in hohen Konzentrationen *in vitro* ein klastogenes Potenzial. In therapierelevanten Dosierungen sind jedoch keine mutagenen Wirkungen zu erwarten.

In Reproduktionsstudien führte Mometasonfuroat bei subkutaner Anwendung in einer Dosierung von 15 µg/kg zu einer Verlängerung der Tragezeit und einer verlängerten und erschwerten Geburt, wobei das Überleben der Nachkommen und das Körpergewicht bzw. die Körpergewichtszunahme vermindert waren. Es wurde keine Wirkung auf die Fertilität aufgezeigt.

Wie andere Glukokortikoide wirkt Mometasonfuroat bei Nagern und Kaninchen teratogen. Beschriebene Wirkungen waren *Hernia umbilicalis* bei Ratten, Gaumenspalte bei Mäusen und Gallenblasenagenesie, *Hernia umbilicalis* und Vorderpfotenverkrümmung bei Kaninchen. Es wurden ebenfalls eine Verminderung der Körpergewichtszunahme des Muttertiers, Wirkungen auf das fetale Wachstum (geringeres Körpergewicht des Fetus und/oder verzögerte Ossifikation) bei Ratten, Kaninchen und Mäusen und ein vermindertes Überleben bei den Nachkommen von Mäusen beobachtet.

Das kanzerogene Potenzial von inhalativem Mometasonfuroat (Aerosol mit FCKW als Treibgas und Surfactant) in Konzentrationen von 0,25 bis 2,0 µg/l wurde im Rahmen 24-monatiger Studien bei Mäusen und Ratten untersucht. Es wurden typische Glukokortikoid-assoziierte Wirkungen, einschließlich mehrerer nicht-neoplastischer Läsionen, beobachtet. Eine statistisch relevante Dosis-Wirkungsbeziehung wurde für keinen Tumortyp nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium (8,3:13,8)
Glycerol
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
Polysorbat 80 [pflanzlich]
Benzalkoniumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: 2 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mometason beta Heuschnupfenspray Nasenspray ist in einer weißen Flasche aus Polyethylen hoher Dichte enthalten, die mit einer dosierten handbetriebenen Dosierspraypumpe aus Polypropylen geliefert wird.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 10 g Suspension entsprechend 60 Sprühstößen

1 Flasche mit 18 g Suspension entsprechend 140 Sprühstößen

Mehrfachpackung: 2 Flaschen mit je 18 g Suspension entsprechend 140 Sprühstößen
(280 Sprühstöße insgesamt)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Tel. 0821 748810
Fax 0821 74881420

8. ZULASSUNGSNUMMER

2202592.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/

05.06.2020

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig