

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Национална характеристика на продукта - Приложение 1
Със. Гос. № 20170093
Идентификационен № B6/MK/Mb-59571
15-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КАЛМЕНТЕ 50 микрограма/впръскване, спрей за нос, суспензия
KALMENTE 50 micrograms/actuation, nasal spray, suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза съдържа мометазонов фуроат монохидрат (mometasone furoate monohydrate) еквивалентен на 50 микрограма мометазонов фуроат анхидрат.
Помощно вещество с известно действие: този лекарствен продукт съдържа 20 микрограма бензалкониев хлорид за впръскване.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, суспензия.
Бяла, до почти бяла вискозна суспензия с рН между 4,3 и 4,9.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

КАЛМЕНТЕ спрей за нос е показан за употреба при възрастни и деца на 3 и повече години за лечение на симптомите на сезонен алергичен или целогодишен ринит.

КАЛМЕНТЕ спрей за нос е показан за лечение на назални полипи при възрастни на и над 18 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

След първоначалното прочистване на помпата на КАЛМЕНТЕ спрей за нос, всяко впръскване доставя около 100 mg мометазонов фуроат суспензия, съдържаща мометазонов фуроат монохидрат, еквивалентен на 50 микрограма мометазонов фуроат.

Дозировка

Сезонен алергичен или целогодишен ринит

Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст) и деца на 12 и повече години: Обичайната препоръчителна доза е две впръсквания (50 микрограма/впръскване) във всяка ноздра веднъж дневно (обща доза 200 микрограма). След като симптомите са поставени под контрол, намаляване на дозата до едно впръскване във всяка ноздра (обща доза 100 микрограма) може да бъде ефективно като поддържащо лечение.

Ако симптомите не са контролирани адекватно, дозата може да бъде увеличена до максималната дневна доза от четири впръсквания във всяка ноздра веднъж дневно обща доза 400 микрограма). Препоръчва се намаляване на дозата след като симптомите са овладени.

Деца на възраст между 3 и 11 години: Обичайната препоръчителна доза е едно впръскване (50 микрограма/впръскване) във всяка ноздра веднъж дневно (обща доза 100 микрограма).

При някои пациенти със сезонен алергичен ринит мометазонов фуроат показва първично значимо начало на действие в рамките на 12 часа след първата доза; въпреки че е възможно



през първите 48 часа да не се постигне пълна полза от лечението. Поради това пациентът трябва да продължи редовната употреба за постигане на пълна терапевтична полза.

При пациенти с анамнеза за умерени до тежки симптоми на сезонен алергичен ринит може да се наложи лечението с КАЛМЕНТЕ спрей за нос да се започне няколко дни преди очакваното начало на поленовия сезон.

Назална полипоза

Обичайната препоръчителна начална доза за полипоза е две впръсквания (50 микрограма/впръскване) във всяка ноздра веднъж дневно (обща доза 200 микрограма). Ако след 5 до 6 седмици симптомите не са контролирани адекватно, дозата може да бъде увеличена до дневна доза от две впръсквания във всяка ноздра два пъти дневно (обща доза 400 микрограма). Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, която осигурява ефективно овладяване на симптомите. Ако не се наблюдава подобряване на симптомите след 5 до 6 седмици при двукратно дневно приложение, трябва да се направи повторна оценка на състоянието на пациента и стратегията за лечение да се обмисли отново.

Проучванията за ефикасност и безопасност на мометазонов фуроат за лечение на назална полипоза са били с продължителност четири месеца.

Педиатрична популация

Сезонен алергичен ринит и целогодишен ринит
Безопасността и ефикасността на мометазонов фуроат при деца на възраст под 3 години не са установени.

Назална полипоза

Безопасността и ефикасността на мометазонов фуроат при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени.

Начин на приложение

Преди прилагане на първата доза, разклатете добре контейнера и натиснете помпата 10 пъти (докато се получи хомогенна струя).

Ако помпата не се използва в продължение на 14 дни или повече, преди следващата употреба прочистете я с 2 впръсквания, до получаване на хомогенна струя.

Разклащайте добре контейнера преди всяка употреба. Бутилката трябва да се изхвърли след достигане на отбелязания върху етикета брой впръсквания или след 2 месеца от първата употреба.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

КАЛМЕНТЕ спрей за нос не трябва да се използва при наличието на нелекувана локална инфекция, включваща носната лигавица, като херпес симплекс.

Поради ефекта на кортикостероидите да забавят зарастването на рани, пациенти които наскоро са имали хирургична интервенция или травма на носа, не трябва да използват назални кортикостероиди, докато не се постигне оздравяване.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Имуносупресия



Мометазонов фуроат спрей за нос трябва да се използва с внимание, ако изобщо се използва, при пациенти с активна или латентна инфекция с туберкулоза на дихателната система, или нелекувана гъбична, бактериална или системна вирусна инфекция.

Пациентите, получаващи кортикостероиди, при които съществува опасност от имunosупресия, трябва да бъдат предупредени за риска от излагането на определени инфекции (например, варицела, морбили), както и че е важно да потърсят медицинска помощ, ако настъпи такава експозиция.

Локални ефекти върху носа

След 12 месечно лечение с мометазонов фуроат в проучване при пациенти с целогодишен ринит не са установени данни за атрофия на лигавицата на носа; освен това при приложение на мометазонов фуроат се наблюдава тенденция за възстановяване на лигавицата на носа почти до нормален хистологичен фенотип. Независимо от това, пациентите ползващи мометазонов фуроат в продължение на няколко месеца или по-дълго, трябва да бъдат прегледани периодично за възможни промени на лигавицата на носа. Ако се появи локализирана гъбична инфекция на носа или фаринкса, може да е необходимо прекратяване на терапията с мометазонов фуроат спрей за нос или да се обсъди подходяща терапия. Персистиране на назо-фарингеалното дразнене може да бъде индикация за прекратяване на мометазонов фуроат спрей за нос.

КАЛМЕНТЕ спрей за нос не се препоръчва при перфорация на носната преграда (вж. точка 4.8).

В клинични проучвания епистаксис настъпва с по-висока честота в сравнение с плацебо. Епистаксисът е обикновено самоограничаващ се и лек по тежест (вж. точка 4.8).

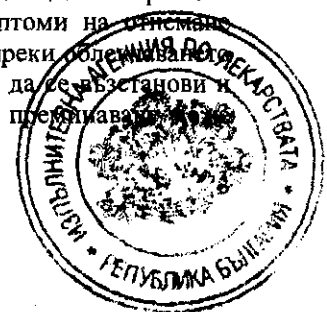
Системни ефекти на кортикостероидите

Системни ефекти при приложение на назални кортикостероиди могат да се проявят, особено ако са предписани във високи дози за продължителен период от време. В сравнение с пероралните кортикостероиди, вероятността да се появят тези ефекти е много по-малка и може да варира при отделните пациенти и при различните кортикостероидни препарати. Потенциалните системни ефекти може да включват синдром на Къшинг, къшингоиден фациес, потискане на надбъбречната функция, забавяне на растежа при деца и юноши, катаракта, глаукома и още по-рядко различни физиологични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения в съня, безпокойство, депресия или агресия (особено при деца).

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СУРЗА, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни нежелани реакции. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни нежелани реакции, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни нежелани реакции.

Съобщават се случаи на повишено вътреочно налягане след употребата на интраназални кортикостероиди (вж. точка 4.8).

Пациенти, които от продължително прилагане на системно активни кортикостероиди преминават на лечение с мометазонов фуроат спрей за нос изискват специално внимание. Спирането на системното лечение с кортикостероиди при такива пациенти може да доведе до развитие на надбъбречна недостатъчност, при което възстановяването на функцията на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната (ХХН) ос може да отнеме няколко месеца. Ако при тези пациенти се появят симптоми на надбъбречна недостатъчност или симптоми на отнемане (напр., ставни и/или мускулни болки, апатия и пърновачална депресия), въпреки боледния доярякостбата на назалните симптоми, прилагането на системни кортикостероиди трябва да се възстанови и да се предприемат други модели на лечение и подходящи мерки. Такова преминаване



също да провокира съществуващи алергични състояния като алергичен конюнктивит и екзема, потискани преди това от лечението със системни кортикостероиди.

Лечението с дози по-високи от препоръчаните може да доведе до клинично значимо потискане на функцията на надбъбречната жлезата. Ако има данни за приложение на дози по-високи от препоръчаните, в периодите на стрес или планови операции трябва да се обмисли допълнително покритие със системни кортикостероиди.

Зрително нарушение

Може да бъде съобщено нарушение на зрението при системно и локално приложение на кортикостероиди. Ако пациентът получи симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, трябва да се обмисли препращането му към офталмолог за оценка на възможни причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редките заболявания като централна серозна хориоретинопатия (CSCR), докладвани след употреба на системни и локални кортикостероиди.

Полипи в носа

Не са проучвани безопасността и ефикасността на мометазоновия фураат при лечение на едностранни полипи, полипи, свързани с муковисцидоза или полипи, водещи до пълна обструкция на носната кухина.

- Едностранните полипи, които са с нетипичен вид или с неравна повърхност, особено ако са разязвени или кървящи, трябва да се оценят допълнително.

Ефект върху растежа при педиатричната популация

Препоръчва се при деца, получаващи продължително лечение с назални кортикостероиди, ръстът да се следи редовно. При забавяне на растежа, лечението трябва да се преразгледа с цел намаляване на дозата на назалните кортикостероиди, по възможност до най-ниската доза, при която се поддържа ефективно овладяване на симптомите. В допълнение трябва да се обмисли насочване на пациента към специалист педиатър.

Симптоми, различни от назалните

Въпреки че при повечето пациенти КАЛМЕНТЕ спрей за нос ще контролира назалните симптоми, едновременното прилагане на подходяща допълваща терапия може да осигури допълнително облекчаване на другите симптоми, особено от страна на очите.

Помощни вещества

КАЛМЕНТЕ спрей за нос съдържа 20 микрограма бензалкониев хлорид във всяко впръскване. При продължителна употреба може да предизвика подуване на носната лигавица.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

(Вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба със системни кортикостероиди)

Проведено е клинично проучване за взаимодействие с лоратадин. Не се наблюдавани взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на мометазонов фураат при бременни жени.

Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 3.9). Като цяло при други назални кортикостероидни препарати, КАЛМЕНТЕ спрей за нос не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако потенциалната полза за майката оправдава потенциалния



риск за майката, плода или кърмачето. Новородени от майки, лекувани с кортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипоадrenalизъм.

Кърмене

Не е известно дали мометазоновият фуроат се излъчва в кърмата при хората. Както и при други назални кортикостероидни препарати трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се прекрати/да не се проведе лечението с КАЛМЕНТЕ назален спрей, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената,

Фертилитет

Няма клинични данни относно ефекта на мометазония фуроат върху фертилитета. Проучванията върху животни са показали репродуктивна токсичност, но без ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В клинични проучвания за алергичен ринит се съобщава за епистаксиса, който като цяло е самоограничаващ се и лек по тежест, и се проявява с по-висока честота в сравнение с плацебо (5%), но със сравнима или по-ниска честота, в сравнение с назалните кортикостероиди, използвани като референтни продукти в проучванията (до 15%). Честотата на всички останали нежелани събития е била сходна с тази при плацебо. При пациенти, лекувани за назална полипоза, общата честота на нежеланите събития е била сходна с тази, наблюдавана при пациенти с алергичен ринит.

При приложение на назални кортикостероиди може да се проявят системни ефекти, особено когато са предписани във високи дози за продължителни периоди от време.

Табличен списък на нежеланите реакции

Свързаните с лечението нежелани лекарствени реакции ($\geq 1\%$), съобщени в клинични изпитвания при пациенти с алергичен ринит или назална полипоза и след пускането на пазара, независимо от показанието, са представени в таблица 1. Нежеланите реакции са изброени съгласно основната системно-органна класификация на MedDRA. Нежеланите реакции са подредени по честота в рамките на всеки системно-органен клас. Честотите са дефинирани както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$). Честотата на нежеланите реакции след пускането на пазара е определена като "с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)".

	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Фарингит Инфекция на горните дихателни пътища†	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, ангиоедем, бронхоспазъм диспнея
Нарушения на нервната система		Главоболие	



Нарушения на очите			Глаукома Повишено вътреочно налягане Катаракта Замъглено зрение (виж точка 4.4)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Епистаксис*	Епистаксис Парене в носа Дразнене на носа Язви на носа	Перфорация на носната преграда
Стомашно-чревни нарушения		Дразнене на гърлото*	Нарушения на вкуса и мириса

* съобщени при приложение два пъти дневно за лечение на назална полипоза

† съобщени като нечести при приложение два пъти дневно за лечение на назална полипоза

Педиатрична популация

В педиатричната популация, честотата на нежеланите събития, регистрирани при клинични проучвания, например, епистаксис (6 %), главоболие (3 %), дразнене на носа (2 %) и кихане (2 %) е сравнима с тази при приложение на плацебо.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Инхалирането или пероралното приложение на кортикостероиди във високи дози може да доведе до потискане на функцията на ХХН ос.

Лечение

Тъй като системната бионаличност на мометазоновия фуроат спрей за нос е < 1 %, малко вероятно е при предозиране да се налага прилагането на друга терапия, освен наблюдение, последвано от приложение на подходящата предписана доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

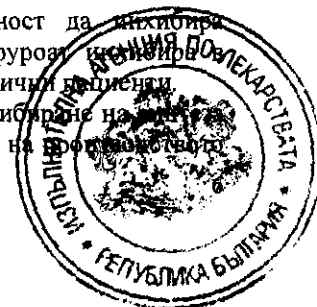
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Деконгестант и други назални препарати за локална употреба-кортикостероиди, АТС код: R01AD09

Механизъм на действие

Мометазонов фуроат е локален глюкокортикостероид с локални противовъзпалителни свойства при дози, които не са активни системно.

Много е вероятно, голямата част от механизма на анти-алергичните и анти-възпалителните ефекти на мометазонов фуроат да се основава на неговата способност да инхибира освобождаването на медиаторите на алергични реакции. Мометазонов фуроат показва значителна степен освобождаването на левкотриени от левкоцитите на алергични пациенти. В клетъчни култури мометазонов фуроат показва висока способност за инхибиране на освобождаването на IL-1, IL-5, IL-6 и TNF α ; той също е силен инхибитор на освобождаването на



на левкотриени. В допълнение той е много силен инхибитор на производството на Th2 цитокини, IL-4 и IL-5 от човешки CD4+ Т-клетки.

Фармакодинамични ефекти

В проучвания, използващи проба за имунитет с назален антиген, мометазонов фуроат е показал противовъзпалителна активност и в ранната и в късната фаза на алергичните отговори. Това е показано чрез намаляване (спрямо плацебо) на хистамина и активността на еозинофилите и намаляване (спрямо изходно ниво) на еозинофилите, неутрофилите и епително-клетъчните адхезионни протеини.

В 28% от пациентите със сезонен алергичен ринит, мометазонов фуроат спрей за нос е показал клинично значимо начало на действие в рамките на 12 часа след първата доза. Средното време за поява на облекчение е било 35,9 часа.

Педиатрична популация

В плацебо контролирано клинично изпитване, при което на педиатрични пациенти (n=49/група) е прилаган мометазонов фуроат 100 микрограма дневно за една година не е наблюдавано забавяне на скоростта на растежа.

Има ограничени данни за безопасността и ефективността на мометазонов фуроат в педиатричната популация на възраст от 3 до 5 години, и не може да бъде установена подходяща граница на дозата. В проучване, включващо 48 деца на възраст от 3 до 5 години, лекувани с интраназален мометазонов фуроат 50, 100 или 200 µg/дневно за 14 дни, не имало значителни разлики в сравнение с плацебо в средната промяна на плазмените нива на кортизола в отговор на стимулационния тест с тетракозактрин.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с референтни лекарствени продукти, съдържащи мометазонов фуроат във всички подгрупи на педиатричната популация при сезонен и целогодишен алергичен ринит (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Мометазоновият фуроат, приложен като воден спрей за нос, има системна бионаличност < 1 % в плазмата, като е използван чувствителен тест с долна граница на количествено определяне 0,25 pg/ml.

Разпределение

Не е приложимо, тъй като мометазон се абсорбира слабо при назално приложение.

Биотрансформация

Малките количества, които могат да бъдат погълнати и абсорбирани, се подлагат на значително метаболизиране при първото преминаване през черния дроб.

Елиминиране

Абсорбираният мометазонов фуроат се метаболизира в значителна степен и метаболитите се екскретират с урината и жлъчката.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са демонстрирани токсикологични ефекти типични само за експозицията на мометазонов фуроат. Всички наблюдавани ефекти са типични за този клас от молекули и са свързани с подчертаните фармакологични ефекти на глюкокортикоидите.

Предклиничните данни показват, че мометазонов фуроат е лишен от андрогенна, естрогенна или антиестрогенна активност, но както



глюкокортикоиди, той показва анти-утеротрофна активност и забавя отварянето на вагината при животински модели при високи перорални дози от 56 mg/kg/дневно и 280 mg/kg/дневно.

Както и другите глюкокортикоиди, мометазонов фуроат показва кластогенен потенциал *in vitro* във високи концентрации. Обаче не могат да се очакват мутационни ефекти при терапевтично приложими дози.

В проучвания върху репродуктивната функция с подкожен мометазонов фуроат, при 15 микрограма/kg се появява удължена бременност и удължено и усложнено раждане с намаляване на преживяемостта на потомството и на телесното тегло или при наддаване на телесно тегло. Не е имало ефект върху фертилитета.

Както и другите глюкокортикоиди, мометазонов фуроат е тератогенен при гризачи и зайци. Забелязаните ефекти са били пъпна херния при плъхове, цепнато небце при мишки и агенезия на жлъчния мехур, пъпна херния, и флексирани предните лапи при зайци. Имало е също и намалено наддаване на теглото на майката, ефекти върху растежа на плода (по-ниско телесно тегло на фетуса и / или забавено вкостяване) при плъхове, зайци и мишки, и намалена преживяемост на потомството при мишки.

Корциногенният потенциал на инхалирания мометазонов фуроат (аерозол с CFC пропелент и сурфактант) при концентрации от 0,25 до 2,0 микрограма/l е бил проучван в 24 месечни проучвания при мишки и плъхове. Наблюдавани са типичните ефекти, свързани с глюкокортикоиди, включително и редица не-неопластични лезии. Не е установена статистически значима връзка доза-отговор за който и да е от видовете тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Глицерол (E422)
Полисорбат 80 (E433)
Микрокристална целулоза (E460) и кармелоза натрий (E468)
Лимонена киселина монохидрат (E330)
Натриев цитрат (E331)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

Използва се в рамките на 2 месеца след първата употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

КАЛМЕНТЕ спрей за нос е поставен в бяла полиетиленова бутилка с висока плътност, която съдържа 60 впръсквания (10 g), 120 впръсквания (16 g) или 140 впръсквания (20 g) от лекарствения продукт, снабдена с дозираща помпа, върху която е монтиран назален апликатор с капачка.



Размер на опаковката: 1 бутилка от 10 g; 16 g или 18 g суспензия

Не всички опаковки могат да бъдат предложени на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20140043

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 март 2014

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 01 октомври 2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

28.06.2022 г.

