

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Metacort 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione (0,1 ml) della pompa somministra una dose misurata di 50 microgrammi di mometasone furoato (come monoidrato). Il peso totale di una erogazione è di 100 mg.

Eccipiente con effetti noti

Contiene 20 microgrammi di benzalconio cloruro per erogazione.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione opaca di colore da bianco a biancastro.

pH: compreso tra 4,3 e 4,9

Osmolalità: compresa tra 270 e 330 mOsm/Kg

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Metacort è indicato per l'uso negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 3 anni per trattare i sintomi della rinite allergica stagionale o della rinite perenne.

Metacort è indicato per il trattamento dei polipi nasali negli adulti dai 18 anni in su.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dopo il caricamento iniziale della pompa di Metacort, ogni erogazione rilascia circa 100 mg di sospensione di mometasone furoato, contenente mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato.

Posologia

Rinite stagionale o perenne

Adulti (inclusi i pazienti anziani) e bambini di età pari o superiore a 12 anni: la dose raccomandata abituale è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Una volta che i sintomi saranno sotto controllo, può risultare efficace una riduzione alla dose di mantenimento di un'erogazione in ogni narice (dose totale 100 microgrammi). Se i sintomi non sono controllati in modo adeguato, è possibile aumentare la dose fino a una dose massima giornaliera di quattro erogazioni in ogni narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). Una volta che i sintomi saranno sotto controllo si raccomanda una riduzione della dose.

Bambini di età compresa tra 3 e 11 anni: la dose raccomandata abituale è di un'erogazione (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi).

In alcuni pazienti con rinite allergica stagionale, mometasone furoato spray nasale ha dimostrato un'insorgenza d'azione clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima dose; tuttavia, il pieno beneficio

del trattamento potrebbe non comparire nelle prime 48 ore. Pertanto, per ottenere il pieno beneficio terapeutico il paziente deve continuare a usare regolarmente il medicinale.

In pazienti con anamnesi di sintomi di rinite allergica stagionale da moderata a grave, può essere necessario cominciare il trattamento con Metacort alcuni giorni prima dell'inizio atteso della stagione dei pollini.

Poliposi nasale

L'abituale dose iniziale raccomandata per la poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ciascuna narice una volta al giorno (dose totale giornaliera 200 microgrammi). Qualora dopo 5 o 6 settimane i sintomi non vengano controllati in modo adeguato, è possibile aumentare la dose fino a una dose giornaliera di due erogazioni in ciascuna narice due volte al giorno (dose totale giornaliera 400 microgrammi). La dose deve essere aggiustata alla dose minima alla quale si mantiene un controllo efficace dei sintomi. Qualora non si rilevi alcun miglioramento dei sintomi dopo 5 o 6 settimane di somministrazione due volte al giorno, il paziente deve essere rivalutato e la strategia di trattamento riconsiderata.

Gli studi di efficacia e sicurezza di mometasone furoato spray nasale per il trattamento della poliposi nasale sono durati quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale e rinite perenne

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale nei bambini di età inferiore a 3 anni non sono state stabilite.

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima della somministrazione della prima dose, agitare bene il flacone e caricare la pompa per 10 volte (fino ad ottenere uno spruzzo uniforme). Se la pompa non viene usata per 14 o più giorni, prima dell'uso successivo ricaricare la pompa con 2 erogazioni fino a ottenere uno spruzzo uniforme.

Agitare bene il flacone prima di ogni uso. Il flacone deve essere smaltito dopo il termine del numero di erogazioni indicate in etichetta o entro 2 mesi dal primo utilizzo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, mometasone furoato, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Metacort non deve essere usato in presenza di infezione localizzata non trattata della mucosa nasale, come herpes simplex.

A causa dell'effetto inibitorio dei corticosteroidi sulla guarigione delle ferite, i pazienti sottoposti di recente a chirurgia nasale o trauma non devono usare un corticosteroide per via nasale fino alla guarigione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Immunosoppressione

Metacort deve essere usato con cautela, o addirittura non usato, nei pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti del tratto respiratorio, o con infezioni fungine, batteriche o virali sistemiche non trattate.

I pazienti trattati con corticosteroidi, che sono potenzialmente immunosoppressi, devono essere avvertiti del rischio derivante dall'esposizione a determinate infezioni (per es., varicella, morbillo) e dell'importanza di ricorrere al medico se si verifica tale esposizione.

Effetti locali nasali

Dopo 12 mesi di trattamento con Metacort, in uno studio condotto su pazienti con rinite perenne, non c'è stata alcuna evidenza di atrofia della mucosa nasale; inoltre, il mometasone furoato tende a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Tuttavia, i pazienti in terapia con Metacort per diversi mesi o più devono essere esaminati periodicamente per possibili alterazioni della mucosa nasale. Se si sviluppa un'infezione fungina localizzata del naso o della faringe, può essere necessaria la sospensione della terapia con Metacort o un trattamento appropriato. La persistenza di un'irritazione nasofaringea può essere un'indicazione alla sospensione di Metacort.

Metacort non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8).

Durante gli studi clinici, si è verificata epistassi con un'incidenza più alta rispetto al placebo. L'epistassi è stata generalmente autolimitante e di lieve gravità (vedere paragrafo 4.8).

Metacort contiene benzalconio cloruro, che può causare irritazione e gonfiore all'interno del naso, specialmente se usato per lunghi periodi.

Effetti sistemici dei corticosteroidi

I corticosteroidi per via nasale possono causare effetti sistemici, in particolare a dosi elevate prescritte per lunghi periodi di tempo. Tali effetti sono molto meno probabili rispetto al trattamento con corticosteroidi per via orale e possono variare nei singoli pazienti e tra differenti preparati a base di corticosteroidi. I possibili effetti sistemici possono includere sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo di crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali che comprendono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (in particolare nei bambini).

In seguito all'uso di corticosteroidi per via intranasale, sono stati riferiti casi di aumento della pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti che vengono trasferiti da una terapia a lungo termine con corticosteroidi ad azione sistemica a Metacort richiedono attenzione particolare. In questi pazienti, la sospensione del corticosteroide ad azione sistemica può causare un'insufficienza surrenale per alcuni mesi, fino al recupero della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). Se questi pazienti mostrano segni e sintomi di insufficienza surrenale o sintomi da astinenza (per es., inizialmente dolore articolare e/o muscolare, fiacchezza e depressione), nonostante la remissione dei sintomi nasali, la somministrazione sistemica di corticosteroidi deve essere ripresa e devono essere istituite altre terapie e misure appropriate. Tale passaggio può anche portare alla luce condizioni allergiche preesistenti, come congiuntivite ed eczema di natura allergica, precedentemente sopresse dalla terapia corticosteroidea sistemica.

Il trattamento con dosi superiori a quelle raccomandate può causare soppressione surrenalica clinicamente significativa. Se è necessario utilizzare dosi superiori a quelle raccomandate, deve essere presa in considerazione una copertura addizionale di corticosteroidi per via sistemica durante i periodi di stress o in caso di intervento chirurgico di elezione.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici (incluso uso intranasale, inalatorio e intraoculare) possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia di Metacort non sono state studiate per il trattamento di polipi unilaterali, polipi associati a fibrosi cistica o polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali.

I polipi unilaterali di aspetto insolito o irregolare, in particolare se ulcerativi o sanguinanti, devono essere valutati più approfonditamente.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica

Si raccomanda di monitorare con regolarità l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via nasale. In caso di rallentamento della crescita, la terapia deve essere rivista con l'obiettivo di ridurre, se possibile, la dose di corticosteroidi per via nasale alla minima dose che permetta di mantenere un controllo efficace dei sintomi. Occorre, inoltre, prendere in considerazione la possibilità di indirizzare il paziente ad un pediatra.

Sintomi non nasali

Sebbene Metacort controlli i sintomi nasali nella maggior parte dei pazienti, l'uso concomitante di un'appropriata terapia addizionale può fornire sollievo aggiuntivo da altri sintomi, in particolare sintomi oculari.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

(Vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego con i corticosteroidi per via sistemica). È stato condotto uno studio clinico di interazione con loratadina. Non sono state osservate interazioni. Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per le donne in gravidanza non sono disponibili, o sono disponibili in quantità limitata, dati sull'uso di mometasone furoato. Gli studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per altri preparati a base di corticosteroidi per via nasale, Metacort non deve essere usato in gravidanza, a meno che il potenziale beneficio per la madre non giustifichi qualsiasi potenziale rischio per la madre, il feto o il bambino. I bambini nati da madri trattate in gravidanza con corticosteroidi devono essere mantenuti sotto stretto controllo medico per iposurrenalismo.

Allattamento

Non è noto se mometasone furoato sia escreto nel latte umano. Come per altri preparati a base di corticosteroidi per via nasale, deve essere presa la decisione di interrompere l'allattamento o di interrompere/astenersi dalla terapia con Metacort prendendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati clinici riguardanti l'effetto di mometasone furoato sulla fertilità. Gli studi animali hanno mostrato tossicità riproduttiva, ma non effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Metacort non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'epistassi è stata generalmente autolimitante e di lieve gravità, e si è manifestata con un'incidenza più alta rispetto al placebo (5%), ma con una incidenza paragonabile o inferiore se comparata con i corticosteroidi per via nasale di controllo attivo studiati (fino a 15%), come riportato negli studi clinici per la rinite allergica. L'incidenza di tutti gli altri eventi avversi è stata paragonabile a quella del placebo. Nei pazienti trattati per poliposi nasale, l'incidenza totale degli eventi avversi è stata simile a quella osservata in pazienti con rinite allergica.

Possono verificarsi effetti sistemici dei corticosteroidi per via nasale, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse correlate al trattamento ($\geq 1\%$) riferite negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e nel post-marketing, a prescindere dall'indicazione, sono presentate nella Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione primaria per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono suddivise in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come segue: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata "non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento riportate secondo la classificazione sistemi e organi e la frequenza			
	Molto comune	Comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Faringite Infezione delle vie respiratorie superiori **	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità comprese reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasma e dispnea
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	
Patologie dell'occhio			Glaucoma Pressione endoculare aumentata Cataratte Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Epistassi*	Epistassi Bruciore al naso Irritazione nasale Ulcerazione nasale	Perforazione del setto nasale
Patologie gastrointestinali		Irritazione della gola*	Disturbi dell'olfatto e del gusto

*riportati nel trattamento due volte al giorno per poliposi nasale

**riportati con frequenza non comune nel trattamento due volte al giorno per poliposi nasale

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, l'incidenza degli eventi avversi riportati negli studi clinici, per es. epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuto (2%) è stata paragonabile al placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'inalazione o la somministrazione orale di dosi eccessive di corticosteroidi può portare alla soppressione della funzionalità dell'asse HPA.

Gestione

Poiché la biodisponibilità sistemica di Metacort è <1%, è improbabile che il sovradosaggio necessiti di qualsiasi terapia diversa dall'osservazione, seguita dall'avvio dell'appropriato dosaggio prescritto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti e altre preparazioni nasali per uso topico - Corticosteroidi, codice ATC: R01AD09

Meccanismo d'azione

Il mometasone furoato è un glucocorticoide topico con proprietà antinfiammatorie locali a dosi che non sono attive a livello sistemico.

È probabile che buona parte del meccanismo degli effetti antiallergici e antinfiammatori del mometasone furoato sia legata alla sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori delle reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici. In colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato un'elevata potenza nell'inibizione della sintesi e del rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; il farmaco è anche un potente inibitore della produzione di leucotrieni. È inoltre un inibitore estremamente potente della produzione di citochine Th2, IL-4 e IL-5, da parte delle cellule umane T CD4+.

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, mometasone furoato spray nasale ha dimostrato attività antinfiammatoria sia nelle fasi precoci sia in quelle tardive delle risposte allergiche. Questo è stato dimostrato dalla riduzione (*rispetto al placebo*) dell'attività istaminica ed eosinofila e dalla riduzione (*rispetto al basale*) di eosinofili, neutrofili e proteine di adesione delle cellule epiteliali.

Nel 28% dei pazienti con rinite allergica stagionale, mometasone furoato spray nasale ha dimostrato un'insorgenza di attività clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima dose. Il tempo mediano (50%) d'insorgenza del sollievo dai sintomi è stato di 35,9 ore.

Popolazione pediatrica

In una sperimentazione clinica controllata con placebo su pazienti pediatrici (n=49/gruppo) trattati con mometasone furoato spray nasale 100 microgrammi/giorno per un anno, non è stata osservata alcuna riduzione nella velocità di crescita.

Nella popolazione pediatrica di età compresa tra 3 e 5 anni, i dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia di mometasone furoato spray nasale sono limitati, e non è pertanto possibile stabilire un intervallo di dosaggio appropriato. In uno studio condotto su 48 bambini di età compresa tra 3 e 5 anni, trattati con mometasone furoato per via intranasale alla dose di 50, 100 o 200 microgrammi/giorno per 14 giorni, non sono state rilevate differenze significative rispetto al placebo nella variazione media del livello di cortisolo plasmatico, in risposta al test di stimolazione con tetracosactrina.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con il medicinale di riferimento contenente mometasone furoato in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la rinite allergica stagionale e perenne (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il mometasone furoato, somministrato come spray nasale acquoso, ha una biodisponibilità sistemica <1% nel plasma, usando un metodo di dosaggio sensibile con limite inferiore di quantificazione di 0,25 pg/ml.

Distribuzione

Non pertinente poiché mometasone è scarsamente assorbito per via nasale.

Biotrasformazione

La piccola quantità che può essere ingerita ed assorbita subisce un ampio metabolismo epatico di primo passaggio.

Eliminazione

Il mometasone furoato assorbito è ampiamente metabolizzato e i metaboliti sono escreti nell'urina e nella bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati dimostrati effetti tossicologici legati unicamente all'esposizione a mometasone furoato. Tutti gli effetti osservati sono tipici di questa classe di composti e sono correlati agli effetti farmacologici esagerati dei glucocorticoidi.

Gli studi preclinici hanno dimostrato che il mometasone furoato è privo di attività androgena, antiandrogena, estrogenica o antiestrogenica ma che, come altri glucocorticoidi, mostra una certa attività anti-uterotrofica, e in modelli animali la somministrazione orale di dosaggi elevati di 56 mg/kg/giorno e 280 mg/kg/giorno ritarda la dilatazione vaginale.

Come altri glucocorticoidi, *in vitro* ad alte concentrazioni il mometasone furoato ha mostrato un potenziale clastogenico. Tuttavia, alle appropriate dosi terapeutiche non ci si possono attendere effetti mutageni.

Negli studi sulla funzionalità riproduttiva, il mometasone furoato somministrato per via sottocutanea a una dose da 15 microgrammi/kg, ha prolungato la gestazione e ha causato un travaglio prolungato e difficile con una riduzione della sopravvivenza della prole, aumento o diminuzione del peso corporeo. Non vi è stato alcun effetto sulla fertilità.

Come altri glucocorticoidi, il mometasone furoato è teratogeno in roditori e conigli. Gli effetti rilevati sono stati ernia ombelicale nei ratti, palatoschisi nei topi e agenesia della colecisti, ernia ombelicale e zampe anteriori curve nei conigli. Vi erano inoltre riduzioni nell'incremento di peso della madre, effetti sulla crescita fetale (peso corporeo fetale più basso e/o ossificazione ritardata) in ratti, conigli e topi, e riduzione della sopravvivenza della prole nei topi.

La potenziale cancerogenicità del mometasone furoato per via inalatoria (aerosol con propellente tipo CFC e surfactante) a concentrazioni da 0,25 a 2,0 microgrammi/l è stata studiata in studi della durata di 24 mesi nei topi e nei ratti. Sono stati osservati gli effetti tipici dei glucocorticoidi, incluse numerose lesioni non neoplastiche. Non è stata rilevata alcuna relazione dose-risposta statisticamente significativa per nessuno dei tipi di tumore.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina e carmellosa sodica
Glicerolo
Sodio citrato diidrato (per l'aggiustamento del pH)
Acido citrico monoidrato (per l'aggiustamento del pH)
Polisorbato 80
Benzalconio cloruro soluzione
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni
Periodo di validità dopo la prima apertura: 2 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non congelare.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Metacort è contenuto in un flacone bianco di polietilene ad alta densità, provvisto di vaporizzatore in polipropilene a pompa manuale ad erogazione dosata.

Confezioni:

1 flacone contenente 10g di sospensione corrispondenti a 60 erogazioni
1 flacone contenente 18g di sospensione corrispondenti a 140 erogazioni

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. Group S.r.l.
Via Tiburtina 1143
00156 Roma
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 049666011 - "50 Microgrammi/Erogazione Spray Nasale, Sospensione" 1 Flacone In Hdpe Da 60 Erogazioni (10 G) Con Pompa Spray Ed Erogatore

AIC n. 049666023 - "50 Microgrammi/Erogazione Spray Nasale, Sospensione" 1 Flacone In Hdpe Da 140 Erogazioni (18 G) Con Pompa Spray Ed Erogatore

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Novembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2021