

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aphiasone 50 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Sprühstoß (0,1 ml) enthält 50 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph. Eur.) (als Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 20 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Weißer bis fast weißer, viskose Suspension mit einem pH-Wert zwischen 4,3 und 4,9

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Aphiasone Nasenspray ist zur Anwendung bei Erwachsenen und bei Kindern ab 3 Jahren zur symptomatischen Behandlung einer saisonalen allergischen oder perennialen allergischen Rhinitis bestimmt.

Aphiasone Nasenspray ist zur Behandlung einer Polyposis nasi bei Patienten ab 18 Jahren angezeigt.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nach dem ersten Vorfüllen des Pump-Dosiersprühers mit Aphiasone Nasenspray werden bei jeder Betätigung ca. 100 mg Mometasonfuroat-Suspension abgegeben, die 50 Mikrogramm Mometasonfuroat-Monohydrat enthalten.

#### Dosierung

#### **Saisonale allergische oder perenniale Rhinitis**

*Erwachsene (einschließlich älterer Patienten) und Jugendliche ab 12 Jahren:*

Die übliche, empfohlene Dosis beträgt 1-mal täglich 2 Sprühstöße (50 Mikrogramm/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 unzureichender Wirkung kann die Dosis auf eine Tageshöchstdosis von vier Sprühstößen in jede Nasenöffnung einmal täglich (Gesamtdosis 400 Mikrogramm) erhöht werden. Sind die Symptome unter Kontrolle, wird eine Dosisreduktion empfohlen.

*Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren:*

Die übliche, empfohlene Dosis beträgt einmal täglich einen Sprühstoß (50 Mikrogramm/Sprühstoß) in jede Nasenöffnung (Gesamtdosis 100 Mikrogramm).

Mometasonfuroat zeigte eine klinisch relevante Wirkung innerhalb von 12 Stunden nach der ersten Gabe bei einigen Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis. Es kann jedoch sein, dass der volle therapeutische Nutzen von Aphiasone Nasenspray 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 Aphiasone Nasenspray kann bei Patienten mit mäßigen bis schweren Symptomen einer saisonalen allergischen Rhinitis einige Tage vor dem voraussichtlichen Beginn der Pollensaison erforderlich sein.

#### **Polyposis nasi**

Die übliche, empfohlene Anfangsdosis bei Polyposis nasi beträgt einmal täglich zwei Sprühstöße (50 Mikrogramm/Sprühstoß) in jede Nasenöffnung (Gesamttagesdosis 200 Mikrogramm). Sind die Symptome nach 5 bis 6 Wochen nicht angemessen unter Kontrolle, kann die Dosis auf zweimal täglich zwei Sprühstöße in jede Nasenöffnung (Gesamttagesdosis 400 Mikrogramm) erhöht werden. Die Dosis sollte auf die niedrigste Menge titriert werden, unter der eine effektive Kontrolle der Symptome aufrechterhalten wird. Kommt es bei einer zweimal täglichen Anwendung nach 5 bis 6 Wochen zu keiner Verbesserung der Symptome, so sollte der Patient erneut untersucht und das Behandlungskonzept überdacht werden.

Es wurden Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsstudien über einen Zeitraum von 4 Monaten mit einem Aphiasone Nasenspray bei der Behandlung einer Polyposis durchgeführt.

*Kinder und Jugendliche*

#### Saisonale allergische Rhinitis und perenniale Rhinitis

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aphiasone Nasenspray bei Kindern unter 3 Jahren sind nicht erwiesen.

#### Polyposis nasi

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aphiasone Nasenspray bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

#### Art der Anwendung

Vor der ersten Anwendung den Behälter gut schütteln und die Dosierpumpe 10-mal betätigen (bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird).

Wird die Dosierpumpe über mindestens 14 Tage nicht verwendet, ist vor der nächsten Anwendung ein erneutes Vorfüllen durch 2-maliges Pumpen erforderlich, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel abgegeben wird.

Den Behälter vor jeder Anwendung gut schütteln. Die Flasche sollte nach der deklarierten Anzahl von Sprühstößen oder 2 Monate nach Anbruch verworfen werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Mometasonfuroat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Aphiasone Nasenspray darf nicht angewendet werden, wenn eine unbehandelte Infektion im Bereich der Nasenschleimhaut, wie Herpes simplex, vorliegt.

Aufgrund der Hemmwirkung von Kortikoiden auf die Wundheilung sollten Patienten nach Nasenoperationen oder -verletzungen bis zur Ausheilung Kortikoide nasal nicht anwenden.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Immunsuppression

Aphiasone Nasenspray ist, wenn überhaupt, mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit aktiver oder inaktiver Tuberkulose des Respirationstrakts oder bei Patienten mit unbehandelten Pilzinfektionen, bakteriellen Infektionen, 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

In einer Studie mit Patienten mit perennialer Rhinitis lagen nach einer 12-monatigen Behandlung mit Aphiasone Nasenspray keine Hinweise auf eine Atrophie der Nasenschleimhaut vor; dagegen führte Mometasonfuroat eher zu einer Rückbildung der Nasenschleimhaut in einen normalen histologischen Phänotyp. Dennoch sind Patienten, die eine mehrmonatige oder längere Therapie mit Aphiasone Nasenspray erhalten, in regelmäßigen Abständen auf etwaige Veränderungen der Nasenschleimhaut zu untersuchen. Sollte eine lokalisierte Pilzinfektion der Nase oder des Rachens auftreten, kann ein Absetzen der Therapie mit Aphiasone Nasenspray oder eine entsprechende Therapie erforderlich sein. Bei persistierender Reizung des Nasopharyngealbereichs empfiehlt es sich, Aphiasone Nasenspray abzusetzen.

Aphiasone Nasenspray 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).

Aphiasone Nasenspray enthält Benzalkoniumchlorid. Eine langfristige Anwendung kann Ödeme der Nasenschleimhaut verursachen.

##### 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).

Es liegen keine Anhaltspunkte für eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Achse nach längerer Behandlung mit Aphiasone Nasenspray vor.

Die Umstellung von einer Langzeittherapie mit systemisch wirksamen Kortikoiden auf ein Aphiasone Nasenspray erfordert eine sorgfältige Überwachung der Patienten. Der Entzug systemischer Kortikoide kann bei diesen Patienten bis zur Erholung der 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 für die Anwendung höherer als empfohlener Dosen vor, sollte während stressreicher Phasen oder vor einem operativen Eingriff eine zusätzliche systemische Gabe von Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte 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 Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

#### Polyposis nasi

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aphiasone Nasenspray für die Behandlung von einseitig auftretenden Polypen, von Polypen verbunden mit zystischer Fibrose oder Polypen, die die Nasenhöhlen komplett verschließen, wurde nicht untersucht.

Einseitig auftretende Polypen, die ein ungewöhnliches oder unregelmäßiges Aussehen haben oder gar ulzerieren oder bluten, bedürfen einer weiteren Abklärung.

#### Auswirkungen auf das Wachstum bei Kindern

Es wird empfohlen, regelmäßig das Wachstum von Kindern zu kontrollieren, die eine längerfristige Behandlung mit einem nasal anzuwendenden Kortikosteroid erhalten. Ist das Wachstum verlangsamt, sollte die Therapie überprüft und die Dosierung des nasalen Kortikosteroids, wenn möglich, auf die niedrigste Dosierung reduziert werden, mit der noch eine effektive Kontrolle der Symptome gewährleistet werden kann. Zusätzlich sollte in Betracht gezogen werden, den Patienten an einen Spezialisten für Kinderheilkunde zu überweisen.

#### Nicht-nasale Symptome

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

#### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden 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 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 Corticosteroide gemeldet wurden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

(siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ zu systemischen Kortikosteroiden)

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

#### **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 zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Wie andere nasale Kortikosteroidpräparate sollte Aphiasone Nasenspray in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Mutter rechtfertigt jegliches potentielle Risiko für die Mutter, den Feten bzw. den Säugling. Säuglinge von Müttern, die während der Schwangerschaft mit Kortikosteroiden behandelt wurden, sind sorgfältig auf das Vorliegen einer Nebenniereninsuffizienz zu untersuchen.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mometasonfuroat in die humane Muttermilch übertritt. Wie bei anderen nasalen Kortikosteroidpräparaten muss entschieden werden, ob abzustillen ist oder die Therapie mit Aphiasone Nasenspray unterbrochen werden soll/unterbleiben soll, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind bzw. des Nutzens der Therapie für die Frau.

##### 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**

Keine bekannt.

#### **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 ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ). 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 <sup>†</sup>	
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

<sup>†</sup> erfasst bei zweimal täglicher Dosierung bei Polyposis nasi mit gelegentlicher Häufigkeit

### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern war die Häufigkeit von Nebenwirkungen, wie z.B. Nasenbluten (6 %), Kopfschmerzen (3 %), Reizung der Nasenschleimhaut (2 %) und Niesen (2 %) vergleichbar mit Placebo.

### **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](http://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 Aphiasone Nasenspray weniger als 1 % beträgt, ist eine Therapie bei Überdosierung nicht erforderlich. Es ist ausreichend, den Patienten zu beobachten und anschließend mit der entsprechenden verordneten Dosierung zu beginnen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Schleimhautabschwellende und andere Arzneimittel zur topischen Anwendung in der Nase - Kortikosteroide, ATC-Code: R01A-D09

### Wirkmechanismus

Mometasonfuroat ist ein topisches Glukokortikoid 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 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<sup>+</sup>-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 Mometasonfuroat Nasenspray ein klinisch relevanter Wirkungseintritt zu verzeichnen. Die mediane Dauer (50 %) bis zum Wirkungseintritt betrug 35,9 Stunden.

### Kinder und Jugendliche

In einer Placebo-kontrollierten klinischen Studie mit Mometasonfuroat Nasenspray, in der Kindern (n = 49/Gruppe) 100 Mikrogramm Wirkstoff täglich über die Dauer von 1 Jahr verabreicht wurden, wurde keine Reduzierung der Wachstumsgeschwindigkeit beobachtet.

Über die Sicherheit und Wirksamkeit von Mometasonfuroat bei Kindern zwischen 3 und 5 Jahren liegen nur begrenzte Daten vor. Ein geeigneter Dosierungsbereich kann ebenfalls nicht festgelegt werden. Bei einer Studie, in der 48 Kinder im Alter von 3 bis 5 Jahren mit intranasalen Mometasonfuroat-Dosen von 50, 100 oder 200 Mikrogramm/Tag über die Dauer von 14 Tagen behandelt wurden, ergab sich kein signifikanter Unterschied gegenüber Placebo bei den mittleren Plasma-Kortisolkonzentrationsänderungen als Antwort auf den Tetracosactrin-Stimulationstest.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Aphiasone Nasenspray und zugehörige Namen eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen von Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei saisonaler und perennialer allergischer Rhinitis gewährt

(siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **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 spezifisch für Mometasonfuroat wären. Alle beschriebenen Wirkungen sind typisch für die Stoffklasse und stehen mit den ausgeprägten pharmakologischen Wirkungen von Glukokortikoiden in Verbindung. In präklinischen Studien wurde gezeigt, dass Mometasonfuroat keine androgene, antiandrogene, östrogene oder antiöstrogene Wirksamkeit aufweist, jedoch wie andere Glukokortikoide in hohen oralen Dosen von 56 mg/kg täglich und 280 mg/kg täglich in Tiermodellen eine gewisse antiuterotrophische Wirkung besitzt und die Vaginaöffnung verzögert.

Ähnlich wie andere Glukokortikoide zeigte Mometasonfuroat in hohen Konzentrationen *in vitro* Chromosomen-brechende Effekte. In therapierlevanten Dosierungen sind jedoch keine mutagenen Wirkungen zu erwarten.

In Reproduktionsstudien führte Mometasonfuroat bei subkutaner Anwendung in einer Dosierung von 15 Mikrogramm/kg zu einer Schwangerschaftsverlängerung 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 Potential von inhalativem Mometasonfuroat (Aerosol mit FCKW als Treibgas und Surfactant) in Konzentrationen von 0,25 bis 2,0 Mikrogramm/l wurde im Rahmen 24-monatiger Studien bei Mäusen und Ratten untersucht. Es traten die typischen Wirkungen von Glukokortikoiden auf, einschließlich mehrerer nicht-neoplastischer Läsionen. Eine statistisch relevante Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde für keinen Tumortyp nachgewiesen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid  
Glycerol  
Polysorbat 80  
Mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium  
Citronensäure-Monohydrat  
Natriumcitrat (Ph.Eur.)  
Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Innerhalb von 2 Monaten nach der ersten Anwendung aufbrauchen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Aphiasone Nasenspray wird abgefüllt in weiße Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte, die 60 Sprühstöße (10 g), 120 Sprühstöße (16 g) oder 140 Sprühstöße (18 g) der Suspension enthalten. Die Flaschen sind ausgestattet mit einer Dosierpumpe mit Nasenapplikator und einer Schutzkappe.

Packungsgrößen:

10 g, 1 Flasche mit 60 Sprühstößen  
16 g, 1 Flasche mit 120 Sprühstößen  
18 g, 1 Flasche mit 140 Sprühstößen  
18 g, 3 Flaschen mit je 140 Sprühstößen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Glenmark Arzneimittel GmbH  
Industriestr. 31  
82194 Gröbenzell

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

90633.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.03.2014  
Datum der Verlängerung der Zulassung: 04.12.2018

## 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2019

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig