

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας
κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Nasonex και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. Παράρτημα Ι)

Η δραστική ουσία του Nasonex, η μονοϋδρική φουροϊκή μομεταζόνη, είναι συνθετικό ετεροκυκλικό στον C-17 κορτικοστεροειδές με αντιφλεγμονώδη δράση. Το Nasonex ρινικό εκνέφωμα 50 mcg είναι συσκευή με δοσιμετρική χειροκίνητη αντλία ψεκασμού, η οποία περιέχει εναιώρημα μονοϋδρικής φουροϊκής μομεταζόνης που αντιστοιχεί σε φουροϊκή μομεταζόνη 0,05% κατά βάρος, σε υδατικό μέσο το οποίο περιέχει γλυκερόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατρίου χλωρίδιο, καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη, κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ, χλωριούχο βενζαλκόνιο και πολυσορβικό 80.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα με την εμπορική ονομασία Nasonex έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στα ακόλουθα κράτη μέλη της ΕΕ: Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ελλάδα, Εσθονία, Ηνωμένο Βασίλειο, Ιρλανδία, Ισπανία, Ιταλία, Κάτω Χώρες, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ουγγαρία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Σουηδία, Τσεχική Δημοκρατία και Φινλανδία, καθώς και Ισλανδία και Νορβηγία.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα με την εμπορική ονομασία Nasonex δεν έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Κύπρο.

Το Nasonex έχει εγκριθεί σε 16 ευρωπαϊκές χώρες στο πλαίσιο εθνικής διαδικασίας και σε 13 κράτη μέλη στο πλαίσιο διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης με κράτος μέλος αναφοράς το Ηνωμένο Βασίλειο.

Λόγω των αποκλίσεων στις εθνικές αποφάσεις που έλαβαν τα κράτη μέλη σχετικά με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Nasonex και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κοινοποίησε στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) την κίνηση επίσημης διαδικασίας παραπομπής, βάσει του άρθρου 30 της οδηγίας 2001/83/EK, με σκοπό να εξομαλύνει τις αποκλίσεις μεταξύ των εθνικά εγκεκριμένων περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) και, κατ' επέκταση, να εναρμονίσει τις ΠΧΠ σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ)

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρότεινε ως βάση για τις εναρμονισμένες πληροφορίες προϊόντος τις ισχύουσες πληροφορίες προϊόντος οι οποίες εγκρίθηκαν στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης και υποστηρίζονται από τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των συμπτωμάτων ρινίτιδας

- Εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα

Για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της φουροϊκής μομεταζόνης εκπονήθηκαν έξι μελέτες στις οποίες μετείχαν 2.544 ασθενείς με εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες που έλαβαν θεραπεία με φουροϊκή μομεταζόνη, εικονικό φάρμακο ή δραστικό μάρτυρα. Για 4 από τις 6 μελέτες ελήφθησαν συγκεντρωτικά αποτελέσματα. Σύμφωνα με τα ημερολόγια των ασθενών, κατά τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας με φουροϊκή μομεταζόνη σημειώθηκε υποχώρηση των συμπτωμάτων των υπό θεραπεία ασθενών κατά 33% έναντι 15% στους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Οι μέσες βαθμολογίες που προέκυψαν κατόπιν αξιολόγησης των συνολικών ρινικών συμπτωμάτων από γιατρό υποδεικνύουν ότι σε όλες τις επισκέψεις η υποχώρηση των συμπτωμάτων ήταν μεγαλύτερη με τη φουροϊκή μομεταζόνη (από 36 έως 62%) από ό,τι με το εικονικό φάρμακο (από 22-48%).

- Χρόνια αλλεργική ρινίτιδα

Βάσει των 9 μελετών του αρχικού προγράμματος για τη χρόνια ρινίτιδα, η ένδειξη της χρόνιας ρινίτιδας εγκρίθηκε στις χώρες που συμμετείχαν στη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης το 1997, στα δε υπόλοιπα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη κατά την περίοδο 1997-1998. Επακολούθως, τον Μάιο του 2000 εγκρίθηκε στη Σουηδία η ένδειξη για τη χρόνια μη αλλεργική ρινίτιδα, κατόπιν της ολοκλήρωσης της μελέτης Q97-921 η οποία διενεργήθηκε με θετικά αποτελέσματα μόνο σε ασθενείς με χρόνια μη αλλεργική ρινίτιδα.

Αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν την προτεινόμενη ένδειξη για τη συμπτωματική θεραπεία της ρινίτιδας (εποχιακής αλλεργικής και χρόνιας) στους ενήλικες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο ΚΑΚ υπέβαλε πληροφορίες σχετικά με το παιδιατρικό πρόγραμμα και τα αποτελέσματα της μελέτης (αποτελεσματικότητα και ασφάλεια). Η συνολική ανταπόκριση, υπό την έννοια της βελτίωσης σε σχέση με την έναρξη, ήταν παρόμοια μεταξύ της ηλικιακής υπο-ομάδας των 3 έως 5 ετών και της υπο-ομάδας των 6 έως 11 ετών. Ως εκ τούτου, τεκμηριώνεται η αποτελεσματικότητα στην ηλικιακή ομάδα των 3-5 ετών, ενώ μεταξύ της ηλικίας των 3 και των 6 ετών δεν αναμένεται διαφορά, από φαρμακευτικής άποψης, ως προς την αποτελεσματικότητα. Συνεπώς, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) έκανε δεκτή την προταθείσα από τον ΚΑΚ χρήση της φουροϊκής μομεταζόνης για τη χρόνια ρινίτιδα σε παιδιά ηλικίας άνω των 3 ετών.

Προληπτική θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας

Έγινε παραπομπή σε δύο τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές κλινικές μελέτες από τον φάκελο που υποβλήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, στο πλαίσιο των οποίων είχε χορηγηθεί φουροϊκή μομεταζόνη σε ασθενείς με ιστορικό εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας. Οι υποβληθείσες μελέτες δεν τεκμηριώνουν την προληπτική θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας, καθώς στα δεδομένα που υποβλήθηκαν για τη συγκεκριμένη ένδειξη δεν γίνεται σύγκριση μεταξύ της έναρξης της θεραπείας προ της εμφάνισης των συμπτωμάτων και της έναρξης της θεραπείας κατά την εμφάνιση των συμπτωμάτων, γεγονός το οποίο δεν επιτρέπει τον επακριβή προσδιορισμό του κατάλληλου χρόνου έναρξης της θεραπείας. Δεδομένης της ταχείας έναρξης της δράσης της φουροϊκής μομεταζόνης κατά των αλλεργικών συμπτωμάτων των ασθενών, η επίδραση που παρατηρείται κατόπιν προληπτικής θεραπείας (όπως περιγράφεται στις μελέτες) μπορεί να οφείλεται στην επίδραση της κατεξοχήν θεραπείας, η οποία καλύπτεται από τη γενική ένδειξη για τη ρινίτιδα. Κατά συνέπεια, η CHMP δεν έκανε δεκτή την ένδειξη για την προληπτική θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας. Ωστόσο, στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ προστέθηκε η διευκρίνιση ότι για ασθενείς με ιστορικό ήπιων έως σοβαρών συμπτωμάτων εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας ενδέχεται να χρειάζεται έναρξη της θεραπείας λίγες μέρες πριν από την αναμενόμενη εποχιακή έξαρση αλλεργικής ρινίτιδας.

Ρινικοί πολυπόδες

Για την υποστήριξη της ένδειξης για τη θεραπεία των ρινικών πολυπόδων εξετάστηκαν δύο τετράμηνες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές μελέτες της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας σε παράλληλες ομάδες και μια μετέπειτα μελέτη παρατήρησης χωρίς θεραπεία, κατά τις οποίες δύο δόσεις φουροϊκής μομεταζόνης συγκρίθηκαν με εικονικό φάρμακο (200 μg μία φορά την ημέρα και δύο φορές την ημέρα) σε συνολικά 664 άτομα, εκ των οποίων φουροϊκή μομεταζόνη έλαβαν 441 άτομα. Η CHMP έκανε δεκτή την ένδειξη για τη θεραπεία των ρινικών πολυπόδων.

Ο ΚΑΚ αποφάσισε να μην συμπεριλάβει στην προτεινόμενη εναρμονισμένη ΠΧΠ την ένδειξη για την πρόληψη της επανεμφάνισης των ρινικών πολυπόδων κατόπιν λειτουργικής ενδοσκοπικής χειρουργικής των παραρρινίων κόλπων (FESS), η οποία έχει εγκριθεί μόνο στη Σουηδία.

Θεραπεία της οξείας παραρρινοκολπίτιδας

Δύο μελέτες σχετικές με την παραρρινοκολπίτιδα καθώς και τα αποτελέσματα και η ανάλυση μιας συμπληρωματικής μελέτης (A2-3852) που διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας του μεγέθους της επίδρασης της θεραπείας που παρατηρήθηκε κατέδειξαν ότι η κλινική σημασία των δεδομένων που προέκυψαν από αυτές τις μελέτες σχετικά με την προτεινόμενη ένδειξη δεν τεκμηριώνεται. Κατά συνέπεια, η CHMP δεν έκανε δεκτή την ένδειξη για τη θεραπεία της οξείας παραρρινοκολπίτιδας.

Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Βάσει 19 μελετών φάσης II και φάσης III κατά τις οποίες χορηγήθηκε φουροϊκή μομεταζόνη σε εφήβους και ενήλικες, ως συνήθης κλινική δόση για εφήβους/ενήλικες επιλέχθηκε η συνολική δόση των 200 μg μία φορά την ημέρα, με δυνατότητα τιτλοποίησης έως και τη μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 400 μg.

Η αρχική δόση για τη ρινίτιδα και τους ρινικούς πολύποδες είναι 100 μg μία φορά την ημέρα σε κάθε ρουθούνι (συνολική ημερήσια δόση 200 μg). Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης, προτάθηκε η αύξηση της δόσης στα 100 μg δύο φορές την ημέρα σε κάθε ρουθούνι (συνολική ημερήσια δόση 400 μg), όπως ισχύει στα περισσότερα κράτη μέλη.

Σε ασθενείς με ιστορικό μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας συνιστάται η έναρξη προληπτικής θεραπείας με φουροϊκή μομεταζόνη μερικές ημέρες πριν αρχίσει η εποχή της γύρης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Nasonex ρινικό εκνέφωμα δεν έχουν τεκμηριωθεί:

- σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών για την εποχική αλλεργική ρινίτιδα και τη χρόνια αλλεργική ρινίτιδα
- σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για τους ρινικούς πολύποδες.

Το κείμενο στην παράγραφο 4.2 αναθεωρήθηκε σύμφωνα με τις απαιτήσεις της επιτροπής ελέγχου ποιότητας των εγγράφων (QRD).

Παράγραφος 4.3 – Αντενδείξεις

Σύμφωνα με την τρέχουσα κατευθυντήρια γραμμή για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, ως αντένδειξη προτάθηκε η γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία φουροϊκή μομεταζόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Η φουροϊκή μομεταζόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει μη αντιμετωπισθείσα τοπική φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου, όπως ο απλός έρπης, ούτε σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν πρόσφατα σε χειρουργική επέμβαση στη μύτη ή υπέστησαν τραύμα στην περιοχή αυτή, εξαιτίας της ανασταλτικής δράσης των κορτικοστεροειδών στην επούλωση των τραυμάτων.

Τμήμα 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το περιεχόμενο αυτής της παραγράφου δεν τροποποιήθηκε σε σχέση με το κείμενο που έχει εγκριθεί στις περισσότερες χώρες, με εξαίρεση ορισμένες αλλαγές στη διατύπωση για λόγους εναρμόνισης.

Γίνεται αναφορά στην ανοσοκατασταλτική επίδραση των κορτικοστεροειδών και στον κίνδυνο έκθεσης των ασθενών σε ορισμένες λοιμώξεις (π.χ. ανεμοβλογιά, ιλαρά), καθώς και στη σημασία της ιατρικής παρακολούθησης στην περίπτωση που οι ασθενείς εκτεθούν σε αυτές.

Η χρήση της φουροϊκής μομεταζόνης αντενδείκνυται σε περίπτωση διάτρησης του ρινικού διαφράγματος (πληροφορίες σχετικά με τις αναφερθείσες περιπτώσεις διάτρησης του ρινικού διαφράγματος παρέχονται στην παράγραφο 4.8). Στην παρούσα παράγραφο καθώς και στην

παράγραφο 4.8 αναφέρεται επίσης η αυξημένη συχνότητα ρινορραγίας που παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες. Επιπλέον, αυτή η παράγραφος περιέχει προειδοποίηση σχετικά με το έκδοχο χλωριούχο βενζαλκόνιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ρινικό ερεθισμό.

Αναφέρονται επίσης οι συστηματικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών, καθώς και η περίπτωση αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης μετά τη χρήση ενδορρινικών κορτικοστεροειδών. Ακόμη, επισημαίνεται η ανάγκη ταυτόχρονης χρήσης κατάλληλης συμπληρωματικής θεραπείας για πρόσθετη ανακούφιση από μη ρινικά συμπτώματα, ιδιαίτερα από τα οφθαλμικά συμπτώματα.

Επιπλέον, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση της επίδρασης στην ανάπτυξη των παιδιατρικών ασθενών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με ρινικά κορτικοστεροειδή.

Παράγραφος 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Γίνεται αναφορά σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης με λοραταδίνη, κατά την οποία δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις.

Για τη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών γίνεται παραπομπή στην παράγραφο 4.4.

Παράγραφος 4.6 – Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Η CHMP έκανε δεκτή τη διατύπωση που πρότεινε ο ΚΑΚ για τις υποεπικεφαλίδες «Κύηση» και «Γαλουχία».

Η υποπαράγραφος για τη «Γονιμότητα» τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθούν μόνο τα συναφή συμπεράσματα των μη κλινικών τοξικολογικών μελετών, σύμφωνα με την ισχύουσα κατευθυντήρια γραμμή για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Παράγραφος 4.7 - Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η CHMP έκανε δεκτή τη δήλωση ότι δεν υπάρχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η δομή της παραγράφου 4.8 τροποποιήθηκε, σύμφωνα με σύσταση της CHMP, προκειμένου να γίνει πιο κατανοητή και να ευθυγραμμιστεί με το πρότυπο της επιτροπής ελέγχου ποιότητας των εγγράφων και με την κατευθυντήρια γραμμή για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατέθηκαν ανεξαρτήτως ένδειξης σε έναν ενιαίο πίνακα.

Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία

Αναφέρεται ότι σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι απίθανο να χρειαστεί άλλη θεραπεία εκτός από παρακολούθηση, καθώς η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα της φουροϊκής μομεταζόνης είναι <1%. Παρόλα αυτά, η εισπνοή ή η λήψη υπερβολικών δόσεων κορτικοστεροειδών από το στόμα μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή της λειτουργίας του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ).

Παράγραφος 5.1 - Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η συγκεκριμένη παράγραφος της προτεινόμενης ΠΧΠ περιέχει πληροφορίες σχετικά με τον μηχανισμό δράσης της φουροϊκής μομεταζόνης και τις φαρμοκοδυναμικές της επιδράσεις σε ασθενείς με εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Nasonex ρινικό εκνέφωμα και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του για την εποχιακή και τη χρόνια αλλεργική ρινίτιδα σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Παράγραφος 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι πληροφορίες που προτείνονται από τον ΚΑΚ στη συγκεκριμένη παράγραφο της ΠΧΠ παρατίθενται υπό τις επικεφαλίδες «απορρόφηση», «κατανομή», «βιομετασχηματισμός» και «αποβολή», οι οποίες και έγιναν δεκτές από την CHMP λαμβανομένων υπόψη των προτεινόμενων τροποποιήσεων.

Παράγραφος 5.3 - Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε αυτήν την παράγραφο περιγράφονται επιδράσεις της φουροϊκής μομεταζόνης, χαρακτηριστικές των γλυκοκορτικοστεροειδών, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ζώα.

Η φουροϊκή μομεταζόνη δεν παρουσιάζει ανδρογονική, αντιανδρογονική, οιστρογονική ή αντιοιστρογονική δραστηριότητα. Δεν υπήρξαν τοξικολογικές επιδράσεις που να είναι χαρακτηριστικές της έκθεσης στη φουροϊκή μομεταζόνη.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Οι αλλαγές στην ΠΧΠ, στις περιπτώσεις που αυτές αφορούν τον χρήστη, είναι αποδεκτές από τη CHMP και αποτυπώνονται και στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η CHMP έκανε δεκτά τα αποτελέσματα της δοκιμαστικής ανάγνωσης για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας στο πλαίσιο της διαδικασίας UK/H/0196/001/II/032, η οποία υποβλήθηκε και εγκρίθηκε τον Ιανουάριο του 2009 κατόπιν δέσμευσης που είχε αναλάβει ο αιτών για την ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Το Nasonex είναι ρινικό σκεύασμα για τοπική χρήση το οποίο περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο. Επειδή η ποσότητα χλωριούχου βενζαλκονίου (0,02 mg ανά ενεργοποίηση της συσκευής) υπερβαίνει το ανώτατο όριο των 10 μικρογραμμάτων ανά χορηγούμενη δόση, σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή για τα έκδοχα στην ετικέτα και στο φύλλο οδηγιών χρήσης (2003), στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλαμβάνεται η διατύπωση ότι το Nasonex περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο το οποίο μπορεί να προκαλέσει ρινικό ερεθισμό.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της (των) άδειας(αδειών) κυκλοφορίας

Εκτιμώντας ότι

- Η επιτροπή εξέτασε την παραπομπή σύμφωνα με το άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/EK.
- Η επιτροπή εξέτασε τις διαπιστωθείσες αποκλίσεις για το Nasonex και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του όσον αφορά τις παραγράφους σχετικά με τις θεραπευτικές ενδείξεις, τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης, καθώς και στις υπόλοιπες παραγράφους της ΠΧΠ.
- Η επιτροπή εξέτασε τα δεδομένα που υπέβαλε ο ΚΑΚ τα οποία άντλησε από τις υφιστάμενες κλινικές και μη κλινικές μελέτες καθώς και τη μετεγκριτική εμπειρία με το Nasonex και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, προς τεκμηρίωση της προτεινόμενης εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος.
- Η επιτροπή ενέκρινε την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης που προτάθηκε και υποστηρίχθηκε από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Η CHMP εισηγήθηκε για το Nasonex και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. παράρτημα I) την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας. Οι σχετικές περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, οι επισημάνσεις και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα III.