

PROYECTO DE PROSPECTO

NASONEX[®] - NASONEX[®] MINI

Furoato de Mometasona 0,05%

Suspensión nasal – Pulverización nasal

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada dosis contiene: **FUROATO DE MOMETASONA (COMO MONOHIDRATO) 50,00 mcg**; Celulosa dispersable 2,00 mg; Glicerina 2,10 mg; Citrato de sodio 0,28 mg; Ácido cítrico monohidratado 0,20 mg; Polisorbato 80 0,01 mg; Cloruro de benzalconio 0,02 mg; Agua purificada 95,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Descongestionantes y Otras Preparaciones Nasales para Corticoesteroides de Uso Tópico, Código ATC: R01A D09.

INDICACIONES

NASONEX está indicado en adultos y en niños de 3 años de edad y mayores para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne.

NASONEX también está indicado para el tratamiento de los pólipos nasales en pacientes adultos de 18 años o mayores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias locales a dosis que no son activas sistémicamente.

Es probable que gran parte del mecanismo de los efectos antialérgicos y antiinflamatorios del furoato de mometasona radique en su capacidad de inhibir la liberación de los mediadores de las reacciones alérgicas. El furoato de mometasona inhibe significativamente la liberación de leucotrienos por los leucocitos de los pacientes alérgicos. En cultivos celulares, el furoato de mometasona demuestra una elevada potencia de inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF α ; también es un potente inhibidor de la producción de leucotrienos. Además, es un inhibidor extremadamente potente de la producción de citoquinas Th2, IL-4 e IL-5, por los linfocitos T CD4 + humanos.

Efectos farmacodinámicos

En estudios con provocación nasal antigénica, NASONEX ha mostrado que posee actividad antiinflamatoria tanto frente a las respuestas alérgicas de fase precoz como tardía. Ello se ha evidenciado por disminuciones (frente al placebo) de la actividad de la histamina y de los eosinófilos y por reducciones (frente al valor basal) en las proteínas de adhesión a eosinófilos, neutrófilos y células epiteliales.

En el 28% de los pacientes afectados de rinitis alérgica estacional, NASONEX ha demostrado un comienzo de acción clínicamente importante dentro de las 12 horas siguientes a la primera dosis. La mediana (50%) del tiempo transcurrido hasta el inicio de la mejoría fue 35,9 horas.

Población pediátrica

En un ensayo clínico controlado con placebo en el que se administraron 100 microgramos al día de NASONEX durante un año a pacientes pediátricos (n=49/grupo), no se observó reducción en la velocidad de crecimiento.

Los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia de NASONEX en la población pediátrica de edades comprendidas entre 3 y 5 años son limitados, y no se puede establecer un intervalo adecuado de dosificación. En un estudio que incluyó 48 niños de edades comprendidas entre 3 y 5 años tratados con furoato de mometasona intranasal 50, 100 ó 200 μ g/día durante 14 días, no hubo diferencias significativas con respecto a placebo en la variación media del nivel de cortisol plasmático en respuesta al ensayo de estimulación con tetracosactrina.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con NASONEX y marcas asociadas en todos los grupos de la población pediátrica en rinitis alérgica estacional y perenne (ver sección Posología y forma de administración para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: El furoato de mometasona, administrado como pulverización nasal acuosa, posee una biodisponibilidad sistémica en plasma <1%, utilizando un ensayo sensible con un límite inferior de cuantificación de 0,25 pg/ml.

Distribución: No procede dado que la absorción de mometasona por vía nasal es muy pobre.

Metabolismo o Biotransformación: La pequeña cantidad que pueda ser deglutida y absorbida experimenta un amplio metabolismo hepático de primer paso.

Eliminación: El furoato de mometasona absorbido se metaboliza masivamente y los metabolitos se excretan por orina y bilis.

Datos preclínicos sobre seguridad

El furoato de mometasona no ha demostrado poseer efectos toxicológicos peculiares sino que todos los efectos observados son los típicos de este tipo de compuestos y se encuentran relacionados con unos efectos farmacológicos exagerados de los glucocorticoides.

Los estudios preclínicos demuestran que el furoato de mometasona carece de actividad androgénica, antiandrogénica, estrogénica o antiestrogénica, pero, al igual que otros glucocorticoides, presenta cierta actividad antiuterotrófica y retrasa la apertura del canal vaginal en los modelos animales a dosis orales elevadas de 56 mg/kg/día y 280 mg/kg/día.

Como otros glucocorticoides, el furoato de mometasona demostró potencial clastogénico in vitro a elevadas concentraciones. Sin embargo, no es previsible que tenga efecto mutagénico a las pertinentes dosis clínicas. En los estudios sobre la función reproductora, la administración subcutánea de furoato de mometasona, a dosis de 15

microgramos/kg, prolongó la gestación y prolongó y dificultó el parto, con una reducción de la supervivencia de las crías, así como de su peso corporal o ganancia del mismo. No se observaron efectos sobre la fertilidad.

Al igual que otros glucocorticoides, el furoato de mometasona es teratogénico en roedores y conejos. Los efectos observados consistieron en hernia umbilical en la rata, paladar hendido en el ratón y agenesia de vesícula biliar, hernia umbilical y flexión de patas anteriores en el conejo. También se produjeron reducciones de la ganancia de peso corporal por las madres, efectos sobre el desarrollo fetal (un menor peso corporal fetal y/o retraso de la osificación) en ratas, conejos y ratones, y una menor supervivencia de las crías en los ratones.

El potencial carcinogénico del furoato de mometasona inhalado (aerosol con propelente de tipo clorofluorocarbonado y surfactante) a concentraciones de 0,25 a 2,0 microgramos/l se examinó en estudios de 24 meses de duración en ratones y ratas. Los efectos observados fueron los típicos relacionados con los glucocorticoides, incluidas varias lesiones de tipo no neoplásico. No se observó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa en ningún tipo de tumor.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tras el cebado inicial de la bomba de NASONEX, cada pulverización entrega aproximadamente 100 mg de suspensión de furoato de mometasona, que contiene furoato de mometasona monohidratado equivalente a 50 microgramos de furoato de mometasona.

Posología:

Rinitis alérgica estacional o perenne:

Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) y niños de 12 años de edad y mayores: La dosis habitual recomendada es dos pulverizaciones (50 microgramos/pulverización) en cada orificio nasal una vez al día (dosis total 200 microgramos). Una vez que se ha conseguido el control de los síntomas, se puede reducir la dosis a una pulverización en cada orificio nasal (dosis total 100 microgramos) como tratamiento de mantenimiento. Si el control de los síntomas no se considera adecuado, se puede aumentar la dosis hasta una dosis diaria máxima de cuatro

pulverizaciones en cada orificio nasal una vez al día (dosis total 400 microgramos). Una vez conseguido el control de los síntomas, se recomienda reducir la dosis.

Niños de edades comprendidas entre 3 y 11 años: La dosis habitual recomendada es de una pulverización (50 microgramos/pulverización) en cada orificio nasal una vez al día (dosis total 100 microgramos).

En algunos pacientes con rinitis alérgica estacional, el inicio de la acción de NASONEX pudo observarse ya en las 12 horas siguientes a la primera dosis. Sin embargo, no es probable que el efecto óptimo se alcance antes de las primeras 48 horas, por lo que se debe recomendar a los pacientes que mantengan un uso regular para alcanzar el efecto terapéutico óptimo.

En pacientes con antecedentes de síntomas de rinitis alérgica estacional moderada a grave puede ser necesario comenzar el tratamiento con NASONEX unos días antes del comienzo previsto de la estación polínica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NASONEX en niños menores de 3 años de edad.

Poliposis nasal:

La dosis habitual inicial recomendada para la poliposis es de dos pulverizaciones (50 microgramos/pulverización) en cada orificio nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 microgramos). Si después de 5 a 6 semanas los síntomas no se controlan adecuadamente, se puede aumentar la dosis a una dosis diaria de dos pulverizaciones en cada orificio nasal dos veces al día (dosis diaria total de 400 microgramos). Se debe establecer la dosis más baja con la que se consiga el control de los síntomas. Si no se observa mejoría de los síntomas después de 5 a 6 semanas de administración dos veces al día, se debe examinar de nuevo al paciente y reevaluar la estrategia terapéutica.

Los estudios de seguridad y eficacia de NASONEX para el tratamiento de la poliposis nasal tuvieron una duración de cuatro meses.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NASONEX en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Forma de administración

Antes de la administración de la primera dosis, se debe agitar bien el envase y presionar la bomba 10 veces (hasta obtener un pulverizado uniforme). Si la bomba no se utiliza durante 14 días o más, se debe volver a cebar la bomba con 2 pulverizaciones hasta que se observe un pulverizado uniforme, antes del siguiente uso.

Se debe agitar bien el envase antes de cada uso. El frasco se debe desechar después del número de pulverizaciones indicadas en la etiqueta o a los 2 meses desde la primera utilización.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a al principio activo, furoato de mometasona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Formula.

NASONEX no se debe usar en caso de infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal, tales como herpes simplex.

Dado el efecto inhibitorio que los corticoesteroides ejercen sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que hayan sido sometidos recientemente a cirugía nasal o hayan sufrido un traumatismo nasal no deberán utilizar corticoesteroides por vía intranasal hasta que no se haya producido la cicatrización.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Inmunosupresión

NASONEX se debe usar con precaución, o evitar, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o quiescentes del tracto respiratorio, o con infecciones fúngicas, bacterianas o víricas sistémicas no tratadas.

Se debe advertir a los pacientes en tratamiento con corticoesteroides que se encuentren potencialmente inmunodeprimidos acerca del riesgo de exposición a determinadas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión) así como de la importancia de consultar con el médico si se produjera dicha exposición.

Efectos nasales locales

En un ensayo clínico con pacientes diagnosticados de rinitis perenne, tras 12 meses de tratamiento con NASONEX no se observó evidencia de atrofia de la mucosa nasal; asimismo, el furoato de mometasona tendió a hacer que la

mucosa nasal volviera a un estado más cercano al fenotipo histológico normal. No obstante, los pacientes que utilicen NASONEX durante varios meses o por periodos superiores deben ser examinados periódicamente en cuanto a posibles alteraciones de la mucosa nasal. Si se produjera una infección fúngica localizada en la nariz o faringe, puede ser necesaria la interrupción del tratamiento con NASONEX o la institución de un tratamiento apropiado. La persistencia de irritación nasofaríngea podría ser una indicación para discontinuar el uso de NASONEX.

No se recomienda NASONEX en caso de perforación del tabique nasal (ver sección Reacciones adversas).

En los ensayos clínicos, la incidencia de epistaxis fue mayor en comparación con placebo. La epistaxis fue por lo general de carácter autolimitado y leve en cuanto a gravedad (ver sección Reacciones adversas).

NASONEX contiene cloruro de benzalconio. El cloruro de benzalconio puede causar irritación o hinchazón en el interior de la nariz, especialmente si se lo utiliza durante mucho tiempo.

Efectos sistémicos de los corticoesteroides

Se pueden producir los efectos sistémicos de los corticoesteroides administrados por vía intranasal, particularmente cuando se utilizan a dosis altas y en tratamientos prolongados. Es mucho menos probable que se produzcan estos efectos que con los corticoesteroides administrados por vía oral y pueden variar en los pacientes individuales y entre diferentes preparaciones de corticoesteroides. Los efectos sistémicos potenciales pueden ser síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y más raramente, una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento tal como hiperactividad psicomotriz, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (particularmente en niños).

Con el uso de corticoesteroides por vía intranasal se han notificado casos de presión intraocular aumentada (ver sección Reacciones adversas).

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides (incluyendo vía intranasal, inhalada e intraocular). Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas de las alteraciones visuales,

que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Precisan especial atención aquellos pacientes que pasen a recibir tratamiento con NASONEX tras la administración prolongada de corticoesteroides activos por vía sistémica. En estos pacientes, la suspensión de los corticoesteroides sistémicos podría resultar en una insuficiencia suprarrenal pudiendo transcurrir varios meses hasta la recuperación de la función del eje hipotalámico-hipofisariosuprarrenal. Si estos pacientes mostraran signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal o síntomas relacionados con la suspensión del tratamiento (por ejemplo: dolor articular y/o muscular, lasitud y depresión al principio) independientemente del alivio de los síntomas nasales, se debe volver a instaurar la administración de corticoesteroides sistémicos e instituir otros tipos de tratamiento y medidas apropiadas. Dicho cambio de tratamiento puede también desenmascarar procesos alérgicos pre-existentes, tales como conjuntivitis y eczema alérgicos, previamente controlados por el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. El tratamiento con dosis superiores a las recomendadas puede ocasionar una supresión adrenal clínicamente significativa. Si existiese evidencia de uso a dosis superiores a las recomendadas, se debe considerar la necesidad de una protección adicional con corticoesteroides sistémicos durante los periodos de estrés o en intervenciones quirúrgicas programadas.

Pólipos nasales

La seguridad y eficacia de NASONEX no ha sido estudiada para el uso en el tratamiento de pólipos unilaterales, pólipos asociados con fibrosis quística, o pólipos que obstruyen completamente las fosas nasales.

Los pólipos unilaterales que son poco corrientes o de aspecto irregular, especialmente si están ulcerados o sangrantes, deben ser evaluados más a fondo.

Efecto en el crecimiento en la población pediátrica

Se recomienda vigilar regularmente la altura de los niños sometidos a un tratamiento prolongado con corticoesteroides por vía intranasal. Si se detecta un retraso del crecimiento, se debe revisar el tratamiento con

objeto de, si es posible, reducir la dosis administrada a la mínima con la que se consiga un control efectivo de los síntomas. Debe además considerarse la revisión del paciente por parte de un pediatra.

Síntomas no nasales

Aunque NASONEX es capaz de controlar los síntomas nasales en la mayoría de los pacientes, el uso concomitante de una terapia adicional apropiada puede aportar un alivio adicional de otros síntomas, en especial de los oculares.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo en cuanto al uso con corticoesteroides sistémicos).

En un estudio clínico de interacción realizado con loratadina no se observaron interacciones.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticoesteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticoesteroides.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de furoato de mometasona en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). Al igual que con otros corticoesteroides nasales, NASONEX no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la madre justifique cualquier riesgo potencial para la madre, feto o niño. Los recién nacidos de madres que hayan recibido corticoesteroides durante el embarazo se deben observar cuidadosamente en cuanto a signos de insuficiencia suprarrenal.

Lactancia: Se desconoce si furoato de mometasona se excreta en la leche materna. Al igual que con otros corticoesteroides nasales, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: No hay datos relativos al efecto de furoato de mometasona sobre la fertilidad. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, pero ningún efecto sobre la fertilidad (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La epistaxis fue por lo general de carácter autolimitado y de grado leve y, aunque se produjo con una incidencia mayor que con el placebo (5%), su incidencia fue comparable o menor que la producida por los otros corticosteroides nasales estudiados que servían de control activo (hasta el 15%), tal y como se notifica en los ensayos clínicos en rinitis alérgica. La incidencia de todos los demás eventos adversos fue comparable a la observada con placebo. La incidencia total de los eventos adversos en pacientes en tratamiento por poliposis nasal fue similar a la observada en pacientes con rinitis alérgica.

Los corticoesteroides administrados por vía intranasal pueden dar lugar a efectos sistémicos, particularmente cuando se prescriben a dosis altas durante periodos prolongados.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presentan las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento ($\geq 1\%$) notificadas en los ensayos clínicos en pacientes con rinitis alérgica o poliposis nasal y post-comercialización independientemente de la indicación. Las reacciones adversas se enumeran según la categoría de órgano-sistema primario MedDRA. En cada categoría de órgano-sistema, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia. Las frecuencias se definen como se indica a continuación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). La frecuencia de los eventos adversos post-comercialización se consideran como “frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)”.

Tabla 1: Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento notificadas por categoría de órgano-sistema y frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Faringitis Infección del tracto respiratorio superior †	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas, angioedema, broncoespasmo y disnea.
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos oculares			Glaucoma Presión intraocular aumentada Cataratas Visión borrosa (ver también sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis*	Epistaxis Ardor nasal Irritación nasal Ulceración nasal	Perforación del tabique nasal
Trastornos gastrointestinales		Irritación de garganta*	Alteraciones del olor y del gusto

*notificado en la dosis de dos veces al día en poliposis nasal

† notificado como poco frecuente en la dosis de dos veces al día en poliposis nasal

Población pediátrica

En la población pediátrica, la incidencia de eventos adversos registrados en los ensayos clínicos, p.ej.: epistaxis (6%), cefalea (3%), irritación nasal (2%) y estornudos (2%) fue comparable a placebo.

SOBREDOSIS:

Síntomas: La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticoesteroides pueden resultar en la supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal.

Tratamiento:

Puesto que la biodisponibilidad sistémica de NASONEX es <1%, en caso de sobredosis es improbable que se precise más tratamiento que la observación, que se seguirá del comienzo de la dosis prescrita apropiada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los

Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES:

NASONEX: Envases conteniendo 120, 140 dosis y 2 (dos) envases conteniendo 140 dosis cada uno.

NASONEX MINI: Envase conteniendo 60 dosis.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente por debajo de 25° C.

AGITAR BIEN EL ENVASE ANTES DE USAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.421.

Elaborado por **Schering-Plough Labo N.V.** Industriepark 30- B2220 Heist-op-den-Berg, Bélgica.

INDUSTRIA BELGA.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N° 35.972.

Venta bajo receta profesional.

Última revisión ANMAT: Jul/2020

SPC.NSX.19.UK.6996-IB-077
MK0887-ARG-2018-016925