

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL DEL PRINCIPIO ACTIVO, CONCENTRACIÓN, FORMA FARMACÉUTICA

NASONEX (Alcohol Free)

Furoato de mometasona 50 mcg/dosis
SUSPENSIÓN PARA PULVERIZACIÓN NASAL

2. COMPOSICIÓN POR UNIDAD DE DOSIS

Cada dosis liberada contiene:

Ingrediente activo:

Furoato de mometasona monohidratado micronizado 51.5 mcg
(Equivalente a 50 mcg de Furoato de mometasona anhidra)

Ingredientes inactivos:

Excipientes c.s.p.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal está indicado para el tratamiento de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional y la rinitis alérgica perenne y la profilaxis de la rinitis alérgica estacional en adultos, adolescentes y niños de entre 3 y 11 años.

NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal también está indicado para el tratamiento de pólipos nasales en pacientes adultos mayores de 18 años o más.

NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal está indicado para el tratamiento de los síntomas asociados con la rinosinusitis aguda en pacientes de 12 años o más sin signos o síntomas de infección bacteriana grave.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NO EXCEDA LA DOSIS RECOMENDADA.

El efecto de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal no es inmediato. El beneficio terapéutico completo tarda unos días en desarrollarse. La dosis debe administrarse según las indicaciones y los pacientes no deben tomarla a voluntad para aliviar los síntomas.

La administración a niños pequeños debe ser asistida por un adulto.

Rinitis alérgica

En pacientes que tienen antecedentes de síntomas moderados a severos de rinitis alérgica estacional, se recomienda el tratamiento profiláctico con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal dos a cuatro semanas antes del inicio previsto de la temporada de polen.

Adultos (incluidos pacientes geriátricos) y niños de 12 años o más

La dosis habitual recomendada para la profilaxis y el tratamiento es de dos aplicaciones (50 microgramos/aplicación) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total 200 microgramos). Una vez controlados los síntomas, reducir la dosis a una aplicación en cada fosa nasal (dosis diaria total de 100 microgramos) puede ser eficaz para el mantenimiento.

Después de la primera dosis de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal, se logró una mejoría clínicamente significativa de los síntomas en 12 horas en el 28% de un grupo de pacientes (n = 190) con rinitis alérgica estacional (mediana = 36 horas). Sin embargo, es posible que no se logre el beneficio completo del tratamiento en las primeras 48 horas, por lo tanto, el paciente debe continuar con el uso regular para lograr el beneficio terapéutico completo.

Niños entre 3 y 11 años

La dosis habitual recomendada es una aplicación (50 microgramos/ aplicación) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 100 microgramos).

Poliposis nasal

Adultos (incluidos pacientes geriátricos) y adolescentes de 18 años o más

La dosis habitual recomendada para la poliposis es de dos aplicaciones (50 microgramos/aplicación) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 microgramos). Si los síntomas no se controlan adecuadamente, la dosis puede aumentarse a una dosis diaria de dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día (dosis diaria total de 400 microgramos). Se recomienda la reducción de la dosis tras el control de los síntomas.

Rinosinusitis aguda

La dosis habitual recomendada para la rinosinusitis aguda es dos aplicaciones (50 microgramos/aplicación) en cada fosa nasal dos veces al día (dosis diaria total de 400 microgramos). Si no se observa mejoría después de 15 días de administración dos veces al día, se deben considerar terapias alternativas. Si los síntomas empeoran durante el tratamiento, se debe advertir a los pacientes que consulten a su médico.

Instrucciones para los pacientes

Agite bien el recipiente antes de cada uso. **No** perforo el aplicador nasal. Después de la preparación inicial de la bomba de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal (10 atomizaciones, hasta que se observe una pulverización uniforme), cada atomización libera aproximadamente 100 mg de suspensión para pulverización nasal de furoato de mometasona, que contiene furoato de mometasona monohidratado micronizado equivalente a 50 microgramos de furoato de mometasona anhidra. Si la bomba de pulverización no se ha utilizado durante 14 días o más, se debe volver a preparar con 2 atomizaciones, hasta que se observe una pulverización uniforme, antes del próximo uso.

Limpieza de su spray nasal: Es importante limpiar su spray nasal con regularidad, de lo contrario, es posible que no funcione correctamente. Retire la tapa antipolvo y retire suavemente la boquilla. Lave la boquilla y la tapa antipolvo con agua tibia y luego enjuague bajo un caño abierto. **No intente desbloquear el aplicador nasal insertando un alfiler u otro objeto puntiagudo ya que esto dañará el aplicador y provocará que no reciba la dosis correcta de medicamento.** Deje secar en un lugar cálido. Vuelva a colocar la boquilla en el frasco y vuelva a colocar la tapa antipolvo. El spray deberá volver a prepararse con 2 aplicaciones cuando se use por primera vez después de la limpieza.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al furoato de mometasona o cualquiera de los excipientes.

- Infección nasal grave, especialmente candidiasis.
- Personas con diátesis hemorrágica o con antecedentes de hemorragia nasal recurrente.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos nasales locales

NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal no debe usarse en presencia de una infección localizada no tratada que involucre la mucosa nasal.

Después de 12 meses de tratamiento con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal, no hubo evidencia de atrofia de la mucosa nasal. El furoato de mometasona tendió a revertir la mucosa nasal más cerca de un fenotipo histológico normal. Al igual que con cualquier tratamiento a largo plazo, los pacientes que usan NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal durante varios meses o más deben examinarse periódicamente para detectar posibles cambios en la mucosa nasal. Si se desarrolla una infección fúngica localizada de la nariz o la faringe, puede ser necesaria la discontinuación de la terapia de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal o se puede requerir el tratamiento adecuado. La persistencia de la irritación nasofaríngea puede ser una indicación para discontinuar NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal.

Tras el uso de corticosteroides en suspensión para pulverización nasal, se han notificado muy raramente casos de perforación del tabique nasal.

Cirugía o trauma reciente

Debido al efecto inhibitorio de los corticosteroides sobre la cicatrización de heridas, los pacientes que hayan sufrido un traumatismo o cirugía nasal reciente no deben utilizar un corticosteroide nasal hasta que se haya producido la cicatrización.

Inmunosupresión

NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal debe usarse con precaución, si es que se usa, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o inactivas del tracto respiratorio, o en infecciones fúngicas, bacterianas, virales sistémicas no tratadas o herpes simple ocular.

Se debe advertir a los pacientes que reciben corticosteroides y que están potencialmente inmunosuprimidos del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión) y de la importancia de obtener asesoramiento médico si se produce dicha exposición.

Efectos sistémicos de los corticosteroides

Los corticosteroides tópicos se pueden absorber en cantidades que pueden tener efectos sistémicos. El uso de dosis excesivas puede inhibir la función hipotalámica-pituitaria-suprarrenal (HPA, por sus siglas en inglés). Los médicos deben estar atentos a la evidencia de efectos sistémicos, especialmente en pacientes tratados crónicamente.

Sin embargo, no hay evidencia de supresión del eje HPA después de un tratamiento prolongado con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal. Los pacientes que son transferidos de la administración prolongada de corticosteroides sistémicamente activos a NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal requieren una atención cuidadosa. La abstinencia sistémica de corticosteroides en estos pacientes puede provocar insuficiencia suprarrenal durante varios meses hasta que se recupere la función del eje HPA. Si estos pacientes presentan signos y

síntomas de insuficiencia suprarrenal, se debe reanudar la administración sistémica de corticosteroides y se deben instituir otros modos de tratamiento y las medidas adecuadas.

Tras el uso de corticosteroides en suspensión para pulverización nasal, se ha notificado muy raramente un aumento de la presión intraocular.

Durante la transferencia de corticosteroides sistémicos a NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia de corticosteroides sistémicos activos (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, lasitud y depresión inicialmente) a pesar del alivio de síntomas nasales y se requerirá estímulo para continuar con la terapia con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal. Dicha transferencia también puede desenmascarar afecciones alérgicas preexistentes, como la conjuntivitis alérgica y eccema, anteriormente suprimidas por la terapia sistémica con corticosteroides.

Alteraciones visuales

Se pueden informar alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos (incluidos, intranasales, inhalados e intraoculares). Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la derivación del paciente a un oftalmólogo para la evaluación de las posibles causas de alteraciones visuales que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR, por sus siglas en inglés) las cuales se han notificado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Uso en rinosinusitis aguda

Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana grave (como fiebre, dolor facial/dental unilateral severo y persistente, hinchazón facial orbitaria o periorbitaria o empeoramiento de los síntomas después de una mejoría inicial), se debe recomendar al paciente que consulte a su médico inmediatamente. Si estos signos y síntomas están presentes en el momento del diagnóstico, no se debe iniciar el tratamiento con NASONEX.

Uso en adultos mayores

Ninguno identificado.

Uso pediátrico

Los estudios clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides intranasales pueden provocar una reducción de la velocidad de crecimiento en los niños. Este efecto se ha observado en ausencia de evidencia de laboratorio de supresión del eje HPA, lo que sugiere que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible de la exposición sistémica a corticosteroides en niños que algunas pruebas de uso común de la función del eje HPA. Se desconocen los efectos a largo plazo de esta reducción en la velocidad de crecimiento asociada con los corticosteroides intranasales, incluido el impacto sobre la estatura adulta final. No se ha estudiado adecuadamente el potencial de "recuperación" del crecimiento tras la interrupción del tratamiento con corticosteroides intranasales.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal para el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal para el tratamiento de los síntomas de la rinosinusitis aguda en niños menores de 12 años.

El crecimiento de los niños que reciben corticosteroides intranasales debe controlarse de forma rutinaria (por ejemplo, mediante estadiometría). Los efectos potenciales sobre el

crecimiento del tratamiento prolongado deben sopesarse con los beneficios clínicos y la disponibilidad de alternativas seguras y efectivas sin corticosteroides. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides intranasales, cada paciente debe ajustarse a su dosis efectiva más baja.

Sin embargo, no se observó una reducción en la velocidad de crecimiento en un estudio clínico controlado con placebo en el que a pacientes pediátricos se les administró NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal 100 microgramos al día durante un año. No se han estudiado los efectos del tratamiento durante períodos superiores a un año.

Efectos en las pruebas de laboratorio

Ninguno identificado.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) para pedir consejo o para cualquier aclaración sobre el uso del producto.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

En un estudio farmacocinético clínico de furoato de mometasona coadministrado con loratadina, no se identificaron interacciones clínicas entre loratadina y mometasona. El furoato de mometasona es metabolizado por CYP3A4.

La coadministración con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir, productos que contienen cobicistat) puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de corticosteroides y potencialmente aumentar el riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides. Considere el beneficio de la coadministración frente al riesgo potencial de efectos sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitoreados para detectar efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides.

3.6 FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Efectos sobre la fertilidad

Al igual que con otros corticosteroides, a niveles de exposición asociados con signos marcados de toxicidad sistémica por corticosteroides, el furoato de mometasona tuvo efectos progestagénicos en el tracto reproductor femenino y las glándulas mamarias. Sin embargo, la fertilidad no se vio afectada en un estudio de toxicidad reproductiva realizado en ratas.

Uso durante el embarazo (Categoría B3)

En estudios con animales, se encontró que pequeñas cantidades de furoato de mometasona atraviesan la barrera placentaria. Al igual que otros corticosteroides, a dosis asociadas con signos de toxicidad sistémica, el furoato de mometasona redujo el crecimiento fetal y resultó teratogénico en ratones, ratas y conejos después de la aplicación subcutánea o tópica. Las dosis más altas tuvieron efectos progestagénicos en ratas preñadas, asociados con una gestación prolongada, distocia y reducción de la supervivencia de las crías.

No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Se han medido niveles bajos de mometasona sistémica luego de la administración nasal de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal.

Al igual que con otras preparaciones de corticosteroides nasales, NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal debe usarse en mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre o el feto. Los bebés nacidos

de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar hipoadrenalismo.

Uso en la lactancia

Después de la administración oral, se transfirieron pequeñas cantidades de furoato de mometasona y/o sus metabolitos a la leche de ratas lactantes. No existen datos sobre el grado de paso del furoato de mometasona y/o sus metabolitos a la leche materna de mujeres que utilizan furoato de mometasona 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal. Al igual que con otras preparaciones de corticosteroides nasales, las madres lactantes deben usar NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal sólo si el beneficio potencial justifica cualquier riesgo potencial para el bebé.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Los efectos de este medicamento sobre la capacidad de una persona para conducir y utilizar máquinas no se evaluaron como parte de su registro.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Población de adultos

Los eventos adversos locales relacionados con el tratamiento reportados en los estudios clínicos incluyen dolor de cabeza (8%), epistaxis (es decir, sangrado franco, moco teñido de sangre y manchas de sangre) (8% frente a placebo 5%), ardor nasal (2% frente a placebo 3%), irritación nasal (2% frente a placebo 2%) y ulceración nasal (1%), que se observan típicamente con el uso de una Suspensión para Pulverización Nasal con corticosteroides. La epistaxis fue generalmente autolimitante y de gravedad leve, y se produjo con una incidencia comparable o menor en comparación con otros corticoides nasales de control activo utilizados en estudios clínicos (hasta un 15%). La incidencia de todos los demás efectos fue comparable a la del placebo.

Población de adultos mayores

En los adultos mayores, los eventos adversos más comunes fueron epistaxis (12% frente a placebo 5%), dolor de cabeza (9% frente a placebo 6%) y faringitis (4% frente a placebo 2%).

Población pediátrica

En la población pediátrica, los efectos adversos más frecuentes fueron epistaxis (6% frente a placebo 6%), dolor de cabeza (3% frente a placebo 4%), irritación nasal (2% frente a placebo 1%) y estornudos (2% frente a placebo 4%).

Se ha informado de supresión del crecimiento en asociación con la administración de corticosteroides intranasales (ver 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Uso pediátrico).

Poliposis nasal

En pacientes tratados por poliposis nasal, la incidencia global de eventos adversos fue comparable a la del placebo y similar a la observada en pacientes con rinitis alérgica.

Rinosinusitis aguda

En pacientes tratados por rinosinusitis aguda, la incidencia global de eventos adversos fue comparable a la del placebo y similar a la observada en pacientes con rinitis alérgica.

Los eventos adversos relacionados con el tratamiento notificados con mayor frecuencia en el grupo de NASONEX 200 microgramos dos veces al día incluyen epistaxis (3,7% frente a placebo 2,6%), diarrea (2,1% frente a placebo 0,8%), dolor de cabeza (1,7% frente a placebo 2,4%), náuseas (1,7% frente a placebo 0,6%) y dolor abdominal (1,7% frente a placebo 1.0%).

Otros efectos adversos

En raras ocasiones, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata (por ejemplo, broncoespasmo, disnea) después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidratado. Muy raramente, se han notificado anafilaxia y angioedema. Muy raramente se han informado alteraciones del gusto y el olfato.

Se ha informado visión borrosa.

Se han notificado cataratas con la administración de corticosteroides intranasales (ver 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Reporte de efectos adversos sospechosos

Es importante informar las reacciones adversas sospechosas después del registro del medicamento. Esto permite un seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a informar cualquier sospecha de reacciones adversas.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) en el caso de cualquier reacción adversa no descrita en el inserto.

3.9 SOBREDOSIS

Debido a que la biodisponibilidad sistémica de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal es baja y se ha estimado en <1%, es poco probable que la sobredosis requiera otra terapia que no sea la observación. El tratamiento puede reiniciarse a la dosis habitual recomendada.

La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticosteroides pueden provocar la supresión de la función del eje HPA.

4 ACCIÓN FARMACOLÓGICA

4.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Mecanismo de acción

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

En estudios que utilizan la exposición con antígenos nasales, NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal ha mostrado actividad antiinflamatoria tanto en las respuestas alérgicas de fase temprana como tardía. Esto se ha demostrado mediante disminuciones (frente a placebo) en la actividad de histamina y eosinófilos y reducciones (frente a la basal) en eosinófilos, neutrófilos y proteínas de adhesión de células epiteliales.

Estudios clínicos

PROGRAMA CLÍNICO DE ADULTOS

Rinitis alérgica

El programa clínico evaluó la eficacia y seguridad de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal en la profilaxis y tratamiento de la rinitis alérgica estacional y el tratamiento de la rinitis alérgica perenne. Cinco estudios clínicos de fase I evaluaron la seguridad sistémica y la tolerabilidad local de NASONEX. Otros estudios clínicos incluyeron:

- Un estudio de determinación de rango de dosis de Fase II realizado para determinar la dosis óptima para el programa de Fase III;
- Siete estudios de Fase III diseñados para evaluar la seguridad y eficacia de NASONEX en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional durante 28 días (incluidos dos estudios que evaluaron la eficacia profiláctica de NASONEX en la prevención de los síntomas de la rinitis alérgica estacional, y dos que evaluaron los marcadores de respuesta inflamatoria tras la provocación nasal con alérgenos); y
- Cinco estudios de fase III diseñados para evaluar la seguridad y eficacia de NASONEX en el tratamiento de la rinitis alérgica perenne durante 12 semanas. Cuatro estudios investigaron la seguridad a largo plazo y el mantenimiento del efecto terapéutico de NASONEX durante 52 semanas; se realizó un estudio de rinitis alérgica perenne en la población de adultos mayores; y tres estudios de etiqueta abierta de rinitis alérgica perenne incluyeron un "grupo de dosis variable" en el que la dosis de NASONEX varió de 100 a 400 microgramos diarios, dependiendo de los síntomas.

Durante el curso del programa clínico de Fase II/III, 3120 pacientes (de 12 años de edad y mayores) fueron tratados con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal. La mayoría (65%) de los pacientes fueron tratados con 200 microgramos una vez al día. El resto recibió NASONEX en una dosis que oscila de 50 microgramos a 800 microgramos una vez al día. Un total de 712 pacientes fueron tratados con NASONEX durante al menos 6 meses y 350 pacientes fueron tratados durante 12 meses o más.

Los resultados de los estudios de eficacia demostraron que NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal 200 microgramos/día fue consistentemente superior al placebo en el alivio de los síntomas tanto de la rinitis alérgica estacional como de la rinitis alérgica perenne y fue de eficacia comparable a otras suspensiones para pulverización nasal de corticosteroides tópicos de uso común. En el caso de la rinitis alérgica estacional también es superior al placebo en la profilaxis de los síntomas. En los estudios a largo plazo en rinitis alérgica perenne no hubo evidencia de cualquier disminución de su eficacia con el tiempo.

Después de la primera dosis de NASONEX, se logró una mejoría clínicamente significativa de los síntomas en 12 horas en el 28% de un grupo de pacientes (n = 190) con rinitis alérgica estacional (mediana = 36 horas). Sin embargo, es posible que no se logre el beneficio completo del tratamiento en las primeras 48 horas, por lo tanto, el paciente debe continuar con el uso regular para lograr el beneficio terapéutico completo.

Pólipos nasales

Se realizaron tres estudios para evaluar la seguridad y eficacia de NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal en el tratamiento de pólipos nasales durante cuatro meses. Estos incluyeron dos estudios pivotaes que evaluaron dosis de 200 microgramos una o dos veces al día y un estudio de apoyo que evaluó una dosis de 200 microgramos una vez al día. Un total de 594 pacientes adultos (de 18 a 86 años) recibieron NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal. Los criterios de valoración co-primarios de eficacia en los estudios pivotaes fueron 1) cambio con respecto a la basal en la congestión/obstrucción nasal promediado durante el primer mes de tratamiento; y 2) cambio con respecto a la basal hasta la última evaluación en el grado de pólipo bilateral durante los 4 meses completos de tratamiento según lo evaluado por endoscopia. La eficacia se demostró en ambos estudios a una dosis de 200 microgramos dos veces al día y en un estudio con una dosis de 200 microgramos una vez al día. También se observó una mejoría en otros síntomas de los pólipos nasales (pérdida del olfato, rinorrea y goteo posnasal) después de un mes de tratamiento con la dosis de 200 microgramos dos veces al día en comparación con el placebo en ambos estudios y en un estudio después del tratamiento una vez al día. En el estudio de apoyo, los pacientes demostraron una mejoría estadísticamente significativa con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para

Pulverización Nasal a una dosis de 200 microgramos una vez al día en el alivio de la congestión nasal y la reducción del tamaño de los pólipos con 4 meses de tratamiento en comparación con el placebo.

Rinosinusitis aguda

En dos estudios con 1954 pacientes de 12 años o más con signos y síntomas de rinosinusitis aguda durante 7 a 28 días antes de la basal, NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal dos veces al día fue eficaz en mejorar significativamente los síntomas de la rinosinusitis en comparación con el placebo según la evaluación del Puntaje de síntomas principales (MSS, por sus siglas en inglés) compuesto de síntomas (dolor/presión/sensibilidad facial, dolor de cabeza sinusal, rinorrea, goteo posnasal y congestión/congestión nasal) durante el período de tratamiento de 15 días (P02683 p <0,001; P02692 p = 0,038). En P02683, NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal 200 microgramos dos veces al día redujo el puntaje de MSS (promediado durante el período de tratamiento de 15 días) en 55,6% respecto a la basal, mientras que el tratamiento con placebo redujo el MSS en 45,6%. NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal 200 microgramos dos veces al día redujo el puntaje de MSS en 48,4% respecto a la basal, mientras que el tratamiento con placebo redujo el MSS en 41,5%. (Cuadro 1)

Cuadro 1 Cambio a partir del Puntaje de Síntomas Principales de los Días 1-15 AM/PM basales

Tratamiento (n)	Estudio P02683		Estudio P02692	
	MF 200 microgramos BID (233)	Placebo (247)	MF 200 microgramos BID (236)	Placebo (242)
Puntaje promedio en la basal	8.29	8.36	7.70	7.72
Cambio promedio en el puntaje respecto a la basal	-4.51	-3.75	-3.76	-3.36
Cambio % promedio en el puntaje respecto a la basal	-55.6%	-45.6%	-48.4%	-41.5%
Valor p frente al placebo	<0.001		0.038	

Los pacientes eran elegibles para ingresar al estudio sólo si no se presentaban ninguno de los signos y síntomas que sugirieran rinosinusitis bacteriana. Estos signos y síntomas fueron: fiebre > 38,3 °C; dolor facial unilateral severo persistente o dolor de dientes; hinchazón facial orbitaria o periorbitaria; compromiso dental; y empeoramiento de los síntomas después de la mejoría inicial. Además, los pacientes con síntomas graves (en una escala de leve, moderada o grave) en más de tres de los cinco grupos de síntomas de MSS no fueron elegibles para participar en el estudio. Por lo tanto, los participantes del estudio generalmente tenían rinosinusitis leve o moderada, probablemente de origen no bacteriano. De acuerdo con esto, un brazo de amoxicilina de 500 mg tres veces al día no fue significativamente diferente del placebo en la reducción de los síntomas de la rinosinusitis según lo evaluado por el MSS. En general, el médico tratante consideró que menos participantes tratados con NASONEX® (Alcohol Free) 50 mcg/dosis Suspensión para Pulverización Nasal 200 microgramos dos veces al día fueron fracasos del tratamiento que aquellos con placebo (p = 0.0074). Además, durante el período de seguimiento posterior al tratamiento, el número de recurrencias observadas con NASONEX fue bajo y comparable al de los grupos de tratamiento con amoxicilina y placebo. La duración del tratamiento más allá de los 15 días no se evaluó en la rinosinusitis aguda.

PROGRAMA CLÍNICO PEDIÁTRICO

El programa clínico pediátrico NASONEX consistió en tres estudios de farmacología/farmacodinámicos de Fase I, un estudio de determinación de rango de dosis de fase II y tres estudios de fase III. Un total de 1084 pacientes pediátricos recibieron NASONEX. El programa pediátrico se diseñó para abordar todos los problemas de seguridad relevantes en pacientes pediátricos de 3 a 11 años. Además, el objetivo de este programa fue establecer la dosis efectiva más baja y confirmar la eficacia tanto en la rinitis alérgica estacional como en la rinitis alérgica perenne.

Dos de los estudios de Fase I realizados en niños con rinitis alérgica no demostraron supresión detectable del eje HPA a dosis múltiples de 50 a 200 microgramos / día durante 7 o 14 días. El tercer estudio de Fase I, un estudio de knemometría, no mostró evidencia de una reducción en la velocidad de crecimiento de la parte inferior de la pierna a corto plazo en participantes tratados con NASONEX (100 o 200 microgramos/día).

El estudio de determinación de rango de dosis de Fase II confirmó que la dosis efectiva más baja es de 100 microgramos por día en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Los tres estudios de fase III se diseñaron para evaluar la eficacia y la seguridad en la rinitis alérgica perenne, así como la seguridad a largo plazo, incluida una evaluación de los posibles efectos a largo plazo sobre el crecimiento.

En comparación con el placebo, NASONEX 100 microgramos una vez al día redujo significativamente los síntomas de la rinitis alérgica estacional y la rinitis alérgica perenne en pacientes pediátricos de entre 3 y 11 años. Además, NASONEX 100 microgramos una vez al día no se asoció con ninguna reducción en la velocidad de crecimiento cuando se administró durante un año.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Se investigó la biodisponibilidad sistémica de furoato de mometasona en 24 voluntarios sanos después de la administración intranasal de 400 microgramos de la suspensión. La mometasona fue detectable en plasma (en puntos de evaluación esporádicos) en sólo 4 de los 24 participantes, a pesar del uso de una valoración sensible con un límite de cuantificación de 50 pg/mL. Por lo tanto, no hubo datos farmacocinéticos relevantes para esta forma de dosificación.

La absorción sistémica de la suspensión de furoato de mometasona administrada como suspensión para pulverización nasal, dosis única de 200 microgramos, se midió utilizando una valoración sensible con un límite de cuantificación inferior de 0,25 pg/mL. La C máx promedio fue 5,77 pg/mL (CV% 32) y el AUC promedio (0-12 h) de 29,6 pg.hr/mL (CV% 37). En comparación con los datos farmacocinéticos ajustados a la dosis para la administración de mometasona intravenosa de estudios anteriores con un límite de cuantificación de 50 pg/mL y una mayor duración del muestreo, la biodisponibilidad sistémica relativa estimada (o "absoluta") es < 1%. La biodisponibilidad de mometasona después de la administración intranasal es baja.

No se detectaron efectos sistémicos en adultos, adolescentes o niños después de la administración de una suspensión para pulverización nasal de furoato de mometasona.

La suspensión de furoato de mometasona se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal, y la pequeña cantidad que puede tomarse y absorberse sufre un extenso metabolismo de primer paso antes de su excreción en la orina y la bilis.

4.3 INFORMACIÓN PRECLÍNICA SOBRE SEGURIDAD O ESTUDIOS CLÍNICOS

Genotoxicidad

El furoato de mometasona no se considera genotóxico. No hubo evidencia de mutagenicidad en pruebas *in vitro* que incluyeron pruebas de mutación inversa en *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* y mutación genética directa en una línea celular de linfoma de ratón. Se obtuvo evidencia limitada de clastogenicidad en células de ovario de hámster chino, aunque este hallazgo no se confirmó en una segunda valoración en células pulmonares de hámster chino *in vitro*, ni en valoraciones *in vivo* que incluyan una valoración de aberración cromosómica en espermatogonias de ratón, una valoración de micronúcleos de ratón o en una valoración de clastogenicidad de médula ósea de rata. El furoato de mometasona no causó daño al ADN en las células de hígado de rata.

Carcinogenicidad

No se cuenta con información.

5 INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Celulosa dispersable
Glicerina
Ácido cítrico monohidrato (ácido cítrico anhidro utilizado como alternativa)
Citrato de sodio dihidrato
Polisorbato 80
Cloruro de benzalconio
Agua purificada

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se evaluaron ni se identificaron las incompatibilidades como parte del registro de este medicamento.

5.3 VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de expira indicada en el empaque.

5.4 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C. No congelar. Proteger de la luz.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón con frasco atomizador por 18g (140 dosis) y 10g (60 dosis)

5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN FINAL

Ninguna conocida.

NOMBRE DE LA DROGUERÍA IMPORTADORA

ORGANON BIOSCIENCES PERU S.R.L.

Teléfono: 080053000

FECHA DE REVISIÓN: 02/2021