

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

NASONEX 50 microgramos suspensión para pulverización nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Mometasona furoato (como monohidrato) 50 microgramos/pulverización.

Lista de excipientes, en 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

Suspensión opaca de blanca a blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NASONEX está indicado para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne, tanto en adultos como en niños de 12 años de edad o mayores.

NASONEX también está indicado para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne, en niños de 6 a 11 años de edad.

Como tratamiento profiláctico, en pacientes con historia de síntomas de rinitis alérgica estacional de grado moderado a severo, NASONEX puede administrarse en las cuatro semanas previas al comienzo previsto de la estación polínica.

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

4.2 Posología y forma de administración

Tras el cebado inicial de la bomba de NASONEX (por lo común, 6 ó 7 pulverizaciones, hasta que se observa un pulverizado uniforme), cada pulverización proporciona aproximadamente 100 mg de suspensión de mometasona furoato, que contienen mometasona furoato monohidrato equivalente a 50 microgramos de mometasona furoato. Si no se hubiera utilizado la bomba durante 14 días o más, debe volverse a cebar antes de su siguiente empleo.

Rinitis Alérgica Estacional o Perenne

Adultos (incluidos pacientes geriátricos) y niños de 12 o más años de edad: La dosis usual 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, la dosis puede reducirse 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, la dosis puede aumentarse a 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 nuevamente.

Niños de edades comprendidas entre 6 y 11 años: La dosis usual 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.

Poliposis Nasal

La dosis usual inicial recomendada para 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 son controlados adecuadamente, la dosis puede incrementarse a una dosis diaria de dos pulverizaciones en cada orificio nasal dos veces al día (dosis diaria total de 400 microgramos). Una vez que se ha conseguido el control de los síntomas, debe reducirse la dosis pulverizada. Si no se observa mejoría de los síntomas después de 5-6 semanas administrándose dos veces al día, se deben considerar terapias alternativas.

Los estudios de Eficacia y Seguridad de NASONEX para el tratamiento de poliposis nasal tuvieron una duración de cuatro meses.

Antes de la administración de la primera dosis debe agitarse bien el envase y presionar la bomba 6 ó 7 veces (hasta obtener un pulverizado uniforme). Si la bomba no se utilizase durante 14 días o más debe volverse a cebar la bomba como se ha descrito antes. Debe agitarse bien el envase antes de cada uso. El frasco deberá desecharse después del número de pulverizaciones indicadas en la etiqueta o a los 2 meses desde la primera utilización.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de NASONEX.

NASONEX no debe utilizarse en caso de infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de que se considere necesario administrar NASONEX a pacientes con infecciones tuberculosas activas o quiescentes del tracto respiratorio, infecciones fúngicas, bacterianas o víricas sistémicas no tratadas o herpes simplex ocular, su uso deberá hacerse con precaución.

Tras 12 meses de tratamiento con NASONEX no se observó evidencia de atrofia de la mucosa nasal; asimismo, la mometasona furoato tendió a hacer que la mucosa nasal volviera a un estado más cercano al fenotipo histológico normal. Al igual que con cualquier tratamiento a largo plazo, los pacientes que utilicen NASONEX durante varios meses o por periodos superiores deberán ser examinados periódicamente en cuanto a posibles alteraciones de la mucosa nasal. Si se produjera una infección fúngica localizada de nariz o faringe, se considerará la suspensión del tratamiento con NASONEX o la institución de un tratamiento apropiado. La persistencia de irritación nasofaríngea podría ser indicativa de la necesidad de suspensión de NASONEX.

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

No existe evidencia de supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal tras el tratamiento prolongado con NASONEX. Sin embargo, precisan especial atención aquellos pacientes que pasen a recibir tratamiento con NASONEX tras la administración prolongada de corticosteroides activos por vía sistémica. En estos pacientes, la suspensión de los corticosteroides sistémicos podría resultar en una insuficiencia suprarrenal pudiendo transcurrir varios meses hasta la recuperación de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Si estos pacientes mostraran signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal, deberá volver a instaurarse la administración de corticosteroides sistémicos e instituirse otros tipos de tratamiento y medidas apropiadas.

Durante el cambio de corticosteroides sistémicos a NASONEX, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de retirada de los corticoides activos por vía sistémica (por ejemplo, y sobre todo al principio, dolor articular y/o muscular, cansancio y depresión) por lo que a pesar del alivio de los síntomas nasales, estos pacientes precisarán de que se les estimule a proseguir con el tratamiento con NASONEX. Dicho cambio de tratamiento puede también desenmascarar procesos alérgicos pre-existentes, tales como conjuntivitis y eczema alérgicos, previamente controlados por el tratamiento con corticosteroides sistémicos.

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 apariencia irregular, especialmente si son ulcerados o sangrantes, deben ser evaluados más a fondo.

Los pacientes en tratamiento con corticosteroides que se encuentren potencialmente inmunodeprimidos deberán ser advertidos 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.

En muy raras ocasiones se han descrito casos de perforación del tabique nasal o de aumento de la presión intraocular tras el empleo de corticosteroides intranasales.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de NASONEX en el tratamiento de poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Los corticosteroides administrados por vía intranasal pueden producir efectos sistémicos, particularmente cuando se utilizan a dosis altas y en tratamientos prolongados. Se han descrito casos de retraso en el crecimiento en niños tratados con corticosteroides nasales a las dosis recomendadas. Se recomienda vigilar regularmente la altura de los niños y adolescentes sometidos a un tratamiento prolongado con corticosteroides por vía intranasal. Si se detecta un retraso del crecimiento, deberá revisarse 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.

El tratamiento con dosis superiores a las recomendadas puede producir una supresión adrenal clínicamente significativa por lo que deberá tenerse en cuenta la posible necesidad de corticosteroides sistémicos adicionales en periodos de estrés o en intervenciones quirúrgicas programadas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

(Ver 4.4, **Advertencias y precauciones especiales de empleo** en cuanto al uso con corticosteroides sistémicos).

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

4.6 Embarazo y lactancia

No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Tras la administración intranasal de la dosis clínica máxima recomendada, las concentraciones plasmáticas de mometasona no son medibles; por tanto, es de esperar que la exposición fetal sea insignificante, y el potencial de toxicidad sobre la reproducción, muy bajo.

Al igual que con otros preparados nasales corticosteroides, NASONEX no deberá utilizarse durante el embarazo o lactancia 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 corticosteroides durante el embarazo deberán ser observados cuidadosamente en cuanto a signos de insuficiencia suprarrenal.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se conocen.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se muestran los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento comunicado en los estudios clínicos en pacientes adultos y adolescentes con rinitis alérgica (Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones Adversas Relacionadas con el Tratamiento de la Rinitis Alérgica para Nasonex	
Muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1000, < 1/100); raras (> 1/10.000, < 1/1000); muy raras (< 1/10.000)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuentes:	Epistaxis, faringitis, quemazón nasal, irritación nasal, ulceración nasal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Frecuentes:	Cefalea

La epistaxis fue por lo general de carácter auto-limitado 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%). La incidencia de todos los demás efectos adversos fue comparable a la observada con placebo.

En la población pediátrica, la incidencia de acontecimientos adversos, esto es, epistaxis (6%), cefalea (3%), irritación nasal (2%) y estornudos (2%) fue comparable a placebo.

En pacientes tratados por poliposis nasal, la incidencia global de acontecimientos adversos fue comparable a placebo y similar a la observada en pacientes con rinitis alérgica. A continuación se muestran los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento, comunicados en los estudios clínicos en $\geq 1\%$ de los pacientes con poliposis (Tabla 2).

Tabla 2: Reacciones Adversas Relacionadas con el Tratamiento de <i>Poliposis</i> \geq 1% para Nasonex		
muy frecuentes ($> 1/10$); frecuentes ($> 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($> 1/1000, < 1/100$); raras ($> 1/10.000, < 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$)		
	(200 mcg una vez al día)	(200 mcg dos veces al día)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Infección del tracto respiratorio superior	frecuente	poco frecuente
Epistaxis	frecuente	muy frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Irritación de garganta	---	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Cefalea	frecuente	Frecuente

En pacientes tratados por rinosinusitis aguda, la incidencia de epistaxis fue 3,3% con Nasonex frente a 2,6% con placebo y similar a la observada en pacientes tratados por rinitis alérgica.

Raramente, pueden ocurrir reacciones inmediatas de hipersensibilidad, que incluyen broncoespasmo y disnea, después de la administración intranasal de mometasona furoato monohidrato. Muy raramente, se han comunicado anafilaxis y angioedema.

Se han comunicado muy raramente alteraciones del gusto y del olfato.

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

4.9 Sobredosis

Como consecuencia de la insignificante ($\leq 0,1\%$) biodisponibilidad sistémica de NASONEX, en caso de sobredosis es improbable que se precise más tratamiento que la observación, que se seguirá del comienzo de la dosis prescrita apropiada. La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticosteroides puede resultar en la supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

La mometasona furoato es un glucocorticosteroide 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 de la mometasona furoato radique en su capacidad de inhibir la liberación de los mediadores de las reacciones alérgicas. La mometasona furoato inhibe significativamente la liberación de leucotrienos por los leucocitos de los pacientes alérgicos.

En cultivos celulares, la mometasona furoato 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.

En estudios practicados con provocación nasal antigénica, NASONEX ha demostrado 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.

En dos ensayos clínicos con 1954 pacientes, Nasonex 200 mcg administrados dos veces al día mostró una mejoría significativa de los síntomas asociados a rinosinusitis aguda, comparado con placebo, según el Índice Compuesto de Síntomas (dolor facial/dolor a la presión/aumento sensibilidad/cefalea sinusal, rinorrea, congestión/obstrucción nasal y goteo post-nasal) durante el periodo de tratamiento de 15 días (P02683 $p < 0,001$; P02692 $p = 0,038$). El brazo de amoxicilina 500 mg tres veces al día no mostró diferencias significativas con respecto a placebo en la reducción de estos síntomas de rinosinusitis aguda según el Índice Compuesto de Síntomas. El SNOT-20 HRQL mostró un beneficio significativo con la dosis de 200 microgramos dos veces al día de mometasona furoato frente a placebo ($p=0,047$). No ha sido evaluado un tratamiento mayor de 15 días en la rinosinusitis aguda.

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 puede establecerse un intervalo adecuado de dosificación. En un estudio que incluyó 48 niños de edades comprendidas entre 3 y 5 años tratados con mometasona furoato intranasal 50, 100 ó 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ 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 tetracosáctina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La mometasona furoato, administrada como suspensión para pulverización nasal, posee una biodisponibilidad sistémica insignificante ($\leq 0,1\%$) y, por lo general, no es detectable en plasma, a pesar del empleo de un método sensible con un límite inferior de cuantificación de 50 pg/ml; por tanto, se carece de datos farmacocinéticos relevantes con esta forma farmacéutica. La mometasona furoato en suspensión se absorbe muy escasamente en el tracto gastrointestinal, y la pequeña cantidad que pudiera ser deglutida y absorbida sufriría un amplio metabolismo hepático de primer paso antes de su eliminación por orina y bilis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La mometasona furoato 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 la mometasona furoato 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, la mometasona furoato demostró potencial clastogénico in vitro a elevadas concentraciones. Sin embargo, no es previsible que tenga efecto mutagénico a las dosis recomendadas en terapéutica.

En los estudios sobre la función reproductora, la administración subcutánea de mometasona furoato, 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, la mometasona furoato es teratogénica en el roedor y el conejo. 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 la rata, el conejo y el ratón, y una menor supervivencia de las crías en el ratón.

El potencial carcinogénico de la mometasona furoato inhalada (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 el ratón y la rata. 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Celulosa dispersable BP de 65 cps (celulosa microcristalina y carmelosa sódica), glicerol, citrato sódico dihidrato, ácido cítrico monohidrato, Polisorbato 80, cloruro de benzalconio, agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Período de validez

2 años

Utilizar dentro de los 2 meses desde la primera administración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar por encima de 25°C. No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

NASONEX se presenta en un frasco blanco de polietileno de alta densidad, que contiene 18 g (140 pulverizaciones) de la formulación del producto y con una bomba de pulverización manual de polipropileno, de dosis calibrada. Cada embalaje contiene un frasco.

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Schering-Plough, S.A.
Km.36 Carretera Nacional I
28750 San Agustín de Guadalix
Madrid

8. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

61.905

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

21 de Mayo de 1998

10. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO

20 de febrero de 2008

PRECIOS AUTORIZADOS:

NASONEX 50 mcg suspensión para pulverización nasal, PVP: 15,42 €, PVP+IVA: 16,03 €.

CON RECETA MÉDICA. REEMBOLSADO POR LA SEGURIDAD SOCIAL

Nasonex/FT/Febrero08/10