

NASONEX[®]

furoato de mometasona

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

O spray nasal aquoso NASONEX é composto por um dispositivo spray com bomba manual, dosimetrado, que contém uma suspensão de furoato de mometasona. Essa suspensão possui coloração branca ou quase branca e apresenta odor característico.

NASONEX apresenta-se em cartucho com:

1 frasco com 18 g contendo 120 atomizações.

1 frasco com 9 g contendo 60 atomizações.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (acima de 2 anos)

Cada aplicação do spray nasal aquoso NASONEX libera aproximadamente 50 mcg de furoato de mometasona.

Componentes inativos: celulose microcristalina, carboximetilcelulose, glicerol, ácido cítrico, citrato de sódio, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água purificada.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

NASONEX tem como princípio ativo o furoato de mometasona, que é um glicocorticóide tópico com ação antiinflamatória local e sem ação sistêmica.

Tempo médio de início de ação: o início da ação clinicamente significativa manifesta-se de 7 a 12 horas depois da primeira aplicação.

O benefício máximo geralmente é atingido no período de 1 a 2 semanas depois do início da administração. Os pacientes devem tomar a medicação conforme orientação e não devem aumentar a dose prescrita usando mais de uma vez ao dia na tentativa de aumentar a eficácia.

Conservar em temperatura entre 15°C e 30°C. Não congelar.

O prazo de validade de NASONEX é de 24 meses e encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilize o produto.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não há evidência de supressão de eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) após tratamento prolongado com NASONEX. No entanto, pacientes que são transferidos de uma administração de longo prazo de corticosteróides sistemicamente ativos para NASONEX exigem atenção cuidadosa. A remoção do corticosteróide sistêmico em tais

pacientes pode resultar em insuficiência adrenal por alguns meses até a recuperação da função do eixo HPA.

Este medicamento é bem tolerado pela maioria dos pacientes, porém informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como dor de cabeça, sangramento nasal, ardor ou irritação nasal e dor de garganta. Raramente, podem ocorrer reações alérgicas a este produto. Muito raramente, as reações são graves. Em caso de dificuldades na respiração, procure o seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Não utilize NASONEX se você tem hipersensibilidade ao furoato de mometasona ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças menores de 2 anos de idade.

Antes de iniciar o tratamento com NASONEX, informe ao seu médico se você fez cirurgia nasal recente; se apresenta feridas no nariz; se apresenta algum tipo de infecção; se já esteve ou está com tuberculose; ou se apresenta infecção nos olhos por herpes simples (vírus).

Não divida o medicamento com outra pessoa, nem use esse medicamento para outras doenças.

O spray nasal NASONEX não deve ser acionado nos olhos ou diretamente no septo nasal.

Atenção: Como NASONEX não é indicado para o rápido alívio de seus sintomas, a dose prescrita não deverá ser elevada e não deve ser utilizado mais vezes ao dia na tentativa de aumentar sua eficácia. O spray nasal NASONEX controla os distúrbios de base responsáveis por suas crises. Portanto, é importante que você o utilize de acordo com o horário recomendado pelo seu médico.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com NASONEX.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

O furoato de mometasona é um glicocorticóide tópico com propriedades antiinflamatórias locais. As doses recomendadas, na maioria dos casos, não são ativas sistemicamente.

Características farmacológicas

O Spray Nasal NASONEX 50 mcg é um corticosteróide com propriedades antiinflamatórias. Não é conhecido exatamente como os corticosteróides funcionam na rinite alérgica. Os corticosteróides demonstraram ter uma ampla gama de efeitos sobre múltiplos tipos celulares (p. ex., mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e sobre mediadores (p. ex., histamina, eicosanóides, leucotrienos e citocinas) envolvidos em inflamação.

Farmacocinética

Absorção: o furoato de mometasona monoidratado administrado em spray nasal é praticamente indetectável no plasma de adultos e crianças apesar do uso de um ensaio sensível com um menor limite de quantificação (LOQ) de 50 pcg/mL.

Distribuição: a ligação protéica *in vitro* para furoato de mometasona descrita foi de 98% a 99% em intervalo de concentração de 5 a 500 ng/mL.

Metabolismo: estudos mostraram que qualquer porção de uma dose de furoato de mometasona deglutida e absorvida sofre metabolismo extenso em múltiplos metabólitos. Não existem metabólitos importantes detectáveis no plasma. Durante a incubação *in vitro*, um dos metabólitos menores formados é furoato de 6 β -hidroximometasona. Nos microsomas hepáticos do homem, a formação de metabólito é regulada pelo citocromo P-450 3A4 (CYP3A4).

Eliminação: depois da administração intravenosa, a meia vida de eliminação plasmática efetiva de furoato de mometasona é de 5,8 horas. Toda droga absorvida é excretada na forma de metabólitos, principalmente através da bile e, em quantidade limitada, pela urina.

Farmacodinâmica: foram conduzidos três estudos de farmacologia clínica em seres humanos para avaliar o efeito do Spray Nasal NASONEX 50 mcg em diversas doses sobre a função adrenal. Em um estudo, doses diárias de 200 e 400 mcg de Spray Nasal NASONEX 50 mcg e 10 mg de prednisona foram comparados ao placebo em 64 pacientes com rinite alérgica. A função adrenal antes e depois de 36 dias consecutivos de tratamento foi avaliada pela dosagem dos níveis de cortisol plasmático depois de infusão de Cortrosina (ACTH) durante 6 horas e dosagem dos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O Spray Nasal NASONEX 50 mcg, nas doses de 200 e 400 mcg, não se mostrou associado com uma redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosina nem com uma redução estatisticamente significativa nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas em comparação com o placebo. Foi detectada redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosina e nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas no grupo tratado com prednisona em comparação com placebo.

Um segundo estudo avaliou a resposta adrenal ao Spray Nasal NASONEX 50 mcg (400 e 1.600 mcg/dia), prednisona (10 mg/dia) e placebo, administrados durante 29 dias em 48 voluntários do sexo masculino. A área sob a curva de cortisol plasmático em 24 horas (AUC_{0-24}), durante e depois de uma infusão de Cortrosina durante 8 horas e os níveis de cortisol livre urinário em 24 horas foram determinados no período basal e depois de 29 dias de tratamento. Não se observaram diferenças estatisticamente significantes sobre a função adrenal com Spray Nasal NASONEX 50 mcg em comparação com placebo.

Um terceiro estudo avaliou doses únicas crescentes de Spray Nasal NASONEX 50 mcg (1.000, 2.000 e 4.000 mcg/dia), furoato de mometasona administrado por via oral (2.000, 4.000 e 8.000 mcg/dia), dexametasona administrada por via oral (200, 400 e 800 mcg/dia) e placebo (administrado no final de cada série de doses) em 24 voluntários do sexo masculino. As administrações de cada dose foram separadas por intervalos de pelo menos 72 horas. A determinação de níveis seriados de cortisol plasmático às 08h e durante o período de 24 horas depois de cada tratamento foi usada para calcular a área sob a curva de cortisol plasmático (AUC_{0-24}). Além disso, foram coletados níveis de cortisol livre urinário em 24 horas antes da administração inicial do tratamento e durante o período

imediatamente posterior a cada dose. Não foram observadas reduções estatisticamente significantes em AUC de cortisol plasmático, níveis de cortisol às 08h ou níveis de cortisol livre urinário em 24 horas nos voluntários tratados com Spray Nasal NASONEX 50 mcg ou mometasona oral em comparação com o tratamento com placebo. Por outro lado, praticamente todos os voluntários tratados com as três doses de dexametasona demonstraram níveis alterados de cortisol às 08h (definidos como nível de cortisol < 10 mcg/dL), valores de AUC plasmática em 24 horas reduzidos e níveis de cortisol livre urinário em 24 horas reduzidos, em comparação ao tratamento com placebo.

Três estudos de farmacologia clínica foram conduzidos em pacientes pediátricos para avaliar o efeito do spray nasal de furoato de mometasona sobre a função adrenal em doses diárias de 50, 100 e 200 mcg *versus* placebo. Em um estudo, a função adrenal antes e depois de 7 dias consecutivos de tratamento foi avaliada em 48 pacientes pediátricos com rinite alérgica (idades entre 6 e 11 anos) pela medição de cortisol plasmático pela manhã e níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O spray nasal de furoato de mometasona, nas três doses, não estava associado a uma redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático nem a uma redução estatisticamente significativa nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas, em comparação com placebo. No segundo estudo, a função adrenal antes e depois de 14 dias consecutivos de tratamento foi avaliada em 48 pacientes pediátricos (idades entre 3 e 5 anos) com rinite alérgica, pela medição dos níveis de cortisol plasmático depois de uma infusão de Cortrosina durante 30 minutos. O spray nasal de furoato de mometasona 50 mcg, nas três doses (50, 100 e 200 mcg/dia) não se associou a uma redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosina em comparação com placebo. Todos os pacientes apresentaram uma resposta normal à Cortrosina. No terceiro estudo, a função adrenal antes e depois de até 42 dias consecutivos do tratamento uma vez ao dia foi avaliada em 52 pacientes com rinite alérgica (idades entre 2 e 5 anos), 28 dos quais receberam spray nasal de furoato de mometasona 50 mcg em cada narina (dose diária total de 100 mcg), através da medição dos níveis de cortisol plasmático pela manhã e dos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O furoato de mometasona em spray nasal não estava associado a uma redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático nem a uma redução estatisticamente significativa nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas, em comparação com o placebo.

Em estudos clínicos para pólipos nasais, o spray nasal NASONEX demonstrou melhora significativa da congestão, redução do tamanho do pólipo nasal e da perda do olfato quando comparado ao placebo.

Resultados de eficácia

Estudos Clínicos: a eficácia e a segurança do spray nasal NASONEX 50 mcg na profilaxia e no tratamento da rinite alérgica sazonal e no tratamento da rinite alérgica perene foram avaliadas em 18 estudos controlados e um estudo clínico não controlado em aproximadamente 3.000 adultos (idades entre 17 e 85 anos) e adolescentes (idades entre 12 e 16 anos). Foram incluídos 1.757 homens e 1.453 mulheres, com um total de 283 adolescentes (182 meninos e 101 meninas) com rinite alérgica sazonal ou perene, tratados com spray nasal NASONEX, 50 mcg em doses variando de 50 a 800 mcg/dia. A maioria dos pacientes foi tratada com 200 mcg/dia. Esses estudos avaliaram os escores sintomáticos nasais totais que incluíram obstrução, rinorréia, prurido e espirros. Os pacientes tratados com spray nasal NASONEX 50 mcg, 200 mcg/dia, apresentaram uma redução significativa em escores sintomáticos nasais totais em comparação com os pacientes tratados com placebo. Não se observou nenhum benefício adicional para doses de furoato de mometasona acima de 200 mcg/dia. Um total de 350 pacientes foi tratado com Spray Nasal NASONEX 50 mcg durante 1 ano ou mais.

A eficácia e a segurança do Spray Nasal NASONEX 50 mcg no tratamento de rinite alérgica sazonal e perene em pacientes pediátricos (idades entre 3 e 11 anos) foram avaliadas em quatro estudos controlados. Foram incluídos aproximadamente 990 pacientes pediátricos com idades entre 3 e 11 anos (606 meninos e 384 meninas) com rinite alérgica sazonal ou perene tratados com spray nasal de furoato de mometasona em doses variando de 25 a 200 mcg/dia. Os pacientes pediátricos tratados com Spray Nasal NASONEX 50 mcg (dose diária total de 100 mcg, 374 pacientes) apresentaram uma redução significativa em escores de sintomas nasais totais (congestão, rinorréia, prurido e espirros) em comparação com os pacientes que receberam placebo. Não se observou nenhum benefício adicional para a dose diária total de 200 mcg de furoato de mometasona em pacientes pediátricos (idades entre 3 e 11 anos). Um total de 163 pacientes pediátricos foi tratado durante 1 ano.

Em pacientes com rinite alérgica sazonal, o Spray Nasal NASONEX 50 mcg promoveu melhora em sintomas nasais (em relação ao placebo) no período de 11 horas depois da primeira dose, com base em um estudo de dose única em grupos paralelos com pacientes em um parque ao ar livre (estudo "parque"), e em um estudo de unidade de exposição ambiental (EEU) e, no período de 2 dias, em dois estudos randomizados, duplo-cegos, controlados com placebo, em grupos paralelos, sobre rinite alérgica sazonal. O benefício máximo geralmente é atingido no período de 1 a 2 semanas depois do início da administração.

A profilaxia da rinite alérgica sazonal para pacientes com 12 anos de idade ou mais com Spray Nasal NASONEX 50 mcg, administrado em dose de 200 mcg/dia, foi avaliada em dois estudos clínicos incluindo 284 pacientes. Esses estudos foram desenhados de tal forma que os pacientes recebessem 4 semanas de profilaxia com Spray Nasal NASONEX 50 mcg antes do início previsto da estação do pólen; no entanto, alguns pacientes receberam apenas 2 a 3 semanas de profilaxia. Os pacientes que receberam 2 a 4 semanas de profilaxia com Spray Nasal NASONEX 50 mcg demonstraram um aumento médio menor, de forma estatisticamente significativa, em escores sintomáticos nasais totais com o início da estação do pólen se comparados aos pacientes com placebo.

Em dois estudos com 1954 pacientes com idade superior a 12 anos, NASONEX - 200 mcg duas vezes ao dia, foi efetivo em melhorar significativamente os sintomas de rinosinusite em comparação com placebo, conforme avaliado pelo composto de sintomas do Valor de Sintomas Principais (MSS) (dor/pressão/sensibilidade facial, /cefaléia sinusal, rinorréia, gotejamento pós-nasal e congestão/entupimento nasal) durante o período de tratamento de 15 dias (P02683, $p < 0,001$; P02692, $p = 0,038$). Um grupo com amoxicilina em 500 mg três vezes ao dia não foi significativamente diferente do placebo na redução dos sintomas de rinosinusite, conforme avaliado pelo MSS. Bem menos indivíduos tratados com MARCA REGISTRADA *Spray Nasal Aquoso* em 200 mcg duas vezes ao dia foram considerados pelo médico em tratamento como sendo falhas de tratamento com relação aos com placebo ($p = 0,0074$). Além disso, durante o período de acompanhamento pós-tratamento, o número de recorrências observadas com MARCA REGISTRADA foi baixo e comparável ao dos grupos de tratamento com amoxicilina e placebo. Não se avaliou duração de tratamento além de 15 dias em casos de rinosinusite aguda.

INDICAÇÕES

Rinite alérgica

O Spray Nasal NASONEX é indicado para o tratamento dos sintomas de rinite alérgica sazonal e perene, como: congestão nasal, coriza, coceira e espirros em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade). Também é indicado para profilaxia dos sintomas nasais de rinite alérgica sazonal em pacientes adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais.

Em pacientes com histórico de sintomas de rinite alérgica sazonal de intensidade moderada a grave, recomenda-se o tratamento profilático com o spray nasal aquoso NASONEX 50 mcg durante duas a quatro semanas antes do início da época de maior exposição aos alérgenos.

Tratamento complementar nos episódios agudos de sinusite

O spray nasal aquoso NASONEX 50 mcg é indicado em adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais como tratamento complementar aos antibióticos nos episódios agudos de sinusite.

Pólipos nasais

O spray nasal aquoso NASONEX é indicado, para pacientes acima de 18 anos, no tratamento de pólipos nasais e seus sintomas, incluindo congestão nasal e diminuição de olfato.

Rinossinusite

O spray nasal aquoso NASONEX é indicado, para pacientes acima de 12 anos, no tratamento de rinossinusite aguda.

CONTRA-INDICAÇÕES

NASONEX é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade ao furoato de mometasona ou a qualquer um dos seus componentes. Este medicamento é contra-indicado na faixa etária abaixo de 2 anos.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Precauções

Em estudos clínicos com Spray Nasal NASONEX 50 mcg, o desenvolvimento de infecções localizadas do nariz e da faringe por *Candida albicans* ocorreu apenas raramente. Quando se desenvolve essa infecção, o uso de Spray Nasal NASONEX 50 mcg deve ser interrompido e deve ser instituída terapia local ou sistêmica apropriada, se necessário.

Corticosteróides nasais devem ser usados com cautela ou evitados em pacientes com infecção tuberculosa ativa ou latente das vias respiratórias ou infecções fúngicas, bacterianas ou virais sistêmicas não tratadas ou herpes simples ocular.

Raramente, podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata depois da administração intranasal de furoato de mometasona monoidratado. Foram descritos casos extremamente raros de sibilos.

Foram comunicados também raros casos de perfuração de septo nasal ou aumento da pressão intra-ocular depois da aplicação de corticosteróide aerossol intranasal. Como com qualquer tratamento tópico prolongado da cavidade nasal, os pacientes em uso de Spray Nasal NASONEX 50 mcg durante vários meses ou mais devem ser examinados periodicamente, para verificar possíveis alterações de mucosa nasal.

Por causa do efeito inibidor dos corticosteróides sobre a cicatrização de ferimentos, os pacientes que tenham apresentado úlceras recentes em septo nasal, cirurgia nasal ou traumatismo nasal não devem usar um corticosteróide nasal até que tenha ocorrido a cicatrização.

A formação de glaucoma e catarata foi avaliada em um estudo controlado com 12 semanas de duração e um estudo não controlado de 12 meses de duração em pacientes tratados com Spray Nasal NASONEX 50 mcg na dose de 200 mcg/dia, usando medidas de pressão intra-ocular e exame com lâmpada de fenda. Não foi observada nenhuma alteração significativa em relação ao período basal nas medidas de pressão intra-ocular média para 141 pacientes tratados com NASONEX no estudo de 12 semanas em comparação com os 141 pacientes tratados com placebo. Não foi observado nenhum paciente individualmente tratado com NASONEX que tenha desenvolvido uma elevação significativa de pressão intra-ocular ou catarata nesse estudo de 12 semanas. Da mesma forma, não foi observada nenhuma alteração significativa em relação ao período basal em medidas da pressão intra-ocular média para os 139 pacientes tratados com NASONEX no estudo de 12 meses e, mais uma vez, não foi detectada catarata nesses pacientes. Apesar disso, corticosteróides nasais e inalatórios estão associados com o desenvolvimento de glaucoma e/ou catarata. Por isso, está indicado acompanhamento cuidadoso em pacientes com alteração visual e com história de glaucoma e/ou catarata.

Quando são usados corticosteróides nasais em doses excessivas, os efeitos sistêmicos dos corticosteróides, como hipercorticismo e supressão adrenal, podem aparecer. Se essas alterações ocorrerem, o Spray Nasal NASONEX 50 mcg deve ser interrompido lentamente, de acordo com os procedimentos aceitos para interrupção de terapia oral com esteróides.

Não há evidência de supressão de eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) após tratamento prolongado com NASONEX. No entanto, pacientes que são transferidos de uma administração de longo prazo de corticosteróides sistemicamente ativos para NASONEX exigem atenção cuidadosa. A remoção do corticosteróide sistêmico em tais pacientes pode

resultar em insuficiência adrenal por alguns meses até a recuperação da função do eixo HPA. Se esses pacientes exibirem sinais e sintomas de insuficiência adrenal, deve-se reassumir a administração de corticosteróide sistêmico e instituir outros modos de terapia e medidas apropriadas.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade

Em um estudo de 2 anos sobre carcinogenicidade em ratos Sprague Dawley, o furoato de mometasona não demonstrou nenhum aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores em doses inalatórias de até 67 mcg/kg (aproximadamente 3 e 2 vezes a dose intranasal diária máxima recomendada em adultos e crianças, respectivamente, com base em mcg/m²). Em um estudo sobre carcinogenicidade durante 19 meses em camundongos Swiss CD-1, o furoato de mometasona não demonstrou nenhum aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores em doses inalatórias de até 160 mcg/kg (aproximadamente 3 e 2 vezes a dose intranasal diária máxima recomendada em adultos e crianças, respectivamente, com base em mcg/m²).

O furoato de mometasona aumentou as aberrações cromossômicas em um ensaio *in vitro* com células de ovário de hamster chinês, mas não aumentou as aberrações cromossômicas em um ensaio *in vitro* com células pulmonares de hamster chinês. O furoato de mometasona não foi mutagênico no teste de Ames ou no ensaio de linfoma de camundongo, e não foi clastogênico em um ensaio *in vivo* de micronúcleo de camundongo e no ensaio de aberração cromossômica em medula óssea de rato, ou em um ensaio de aberração cromossômica de células germinativas masculinas de camundongo. O furoato de mometasona também não induziu síntese de DNA não prevista *in vivo* em hepatócitos de rato.

Em estudos reprodutivos em ratos, o comprometimento da fertilidade não foi provocado por doses subcutâneas de até 15 mcg/kg (menos do que a dose intranasal diária máxima recomendada em adultos, com base em mcg/m²).

Uso na gravidez e na lactação

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres gestantes. O Spray Nasal NASONEX 50 mcg, como os outros corticosteróides, deve ser usado na gravidez apenas se os potenciais benefícios justificarem o potencial risco para o feto. A experiência com corticosteróides orais desde sua introdução na farmacologia, ao contrário do que ocorre em doses fisiológicas, sugere que os roedores são mais propensos a efeitos teratogênicos dos corticosteróides do que o ser humano. Além disso, como existe um aumento natural de produção de corticosteróide durante a gestação, a maioria das mulheres precisará de dose menor de

corticosteróide exógeno e muitas poderão não necessitar de tratamento com corticosteróide durante a gravidez.

Efeitos Não-Teratogênicos: pode ocorrer hipoadrenalismo em lactentes de mães que receberam corticosteróides durante a gravidez. Esses lactentes devem ser monitorados cuidadosamente.

Não se sabe se o furoato de mometasona é excretado no leite humano. Porém, como outros corticosteróides são excretados no leite humano, deve-se tomar cuidado quando o spray nasal aquoso NASONEX for utilizado durante a amamentação.

Categoria C para gravidez segundo o FDA.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico

Estudos clínicos controlados mostraram que corticosteróides intranasais podem provocar uma redução na velocidade de crescimento em pacientes pediátricos. Esse efeito foi observado na ausência de evidência laboratorial de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), sugerindo que a velocidade de crescimento é um indicador mais sensível de exposição a corticosteróides sistêmicos em pacientes pediátricos do que alguns testes habitualmente empregados de função do eixo HHA. Os efeitos a longo prazo dessa redução na velocidade de crescimento associada com corticosteróides intranasais, inclusive o impacto sobre a altura final do adulto, são desconhecidos. O potencial para "recuperação" do crescimento depois da interrupção do tratamento com corticosteróides intranasais não foi adequadamente estudado. O crescimento de pacientes pediátricos recebendo corticosteróides intranasais, inclusive Spray Nasal NASONEX 50 mcg, deve ser acompanhado regularmente (p.ex., através de estadiometria). Os efeitos potenciais do tratamento prolongado sobre o crescimento devem ser ponderados em relação aos benefícios clínicos obtidos e a disponibilidade de alternativas terapêuticas seguras e eficazes com não-corticosteróides. Para reduzir os efeitos sistêmicos de corticosteróides intranasais, incluindo Spray Nasal NASONEX 50 mcg, cada paciente deve ter sua dose titulada até a menor dose eficaz.

A segurança e a eficácia em crianças menores de 2 anos não foram estabelecidas.

Um estudo clínico foi conduzido durante um ano com pacientes pediátricos (idades entre 3 e 9 anos) para avaliar o efeito do Spray Nasal NASONEX 50 mcg (dose diária total de 100 mcg) sobre a velocidade de crescimento. Não foi observado efeito estatisticamente significativo sobre a velocidade

de crescimento com Spray Nasal NASONEX 50 mcg em comparação com placebo. Não se observou nenhuma evidência de supressão clinicamente relevante do eixo HPA depois de infusão de cosintropina durante 30 minutos.

O potencial do Spray Nasal NASONEX 50 mcg para provocar supressão de crescimento em pacientes susceptíveis ou quando administrado em doses mais elevadas não pode ser excluído.

A segurança e eficácia no tratamento de pólipos nasais em pacientes menores de 18 anos não foram estabelecidas.

Se forem observados sinais ou sintomas de infecção bacteriana grave (tais como febre, dor facial / dentária unilateral grave e persistente, edema facial orbital ou peri-orbital, ou agravamento dos sintomas após uma melhora inicial), o paciente deverá consultar seu médico imediatamente

A segurança e eficácia no tratamento dos sintomas de rinosinusites em pacientes menores de 12 anos não foram estabelecidos.

Uso geriátrico

Um total de 203 pacientes acima de 64 anos de idade (média de 64 a 85) foi tratado com NASONEX por até 3 meses. As reações adversas relatadas neste grupo foram similares, em tipo e incidência, às relatadas em pacientes mais jovens.

Advertências

A substituição de um corticosteróide sistêmico por um corticosteróide tópico pode ser acompanhada por sinais de insuficiência adrenal e, além disso, alguns pacientes podem apresentar sintomas de abstinência, isto é, dor articular e/ou muscular, cansaço e depressão. Deve-se prestar muita atenção quando pacientes previamente tratados por períodos prolongados com corticosteróides sistêmicos são transferidos para corticosteróides tópicos, com cuidadosa monitoração para insuficiência adrenal aguda em resposta ao estresse. Isso é particularmente importante nos pacientes com asma associada ou outros quadros clínicos, em que a redução excessivamente rápida da administração de corticosteróide sistêmico pode provocar uma exacerbação intensa de seus sintomas.

Se as doses recomendadas de corticosteróides intranasais forem excedidas ou se os indivíduos forem particularmente sensíveis ou predispostos em virtude de uma terapia sistêmica recente com

esteróides, podem ocorrer sintomas de hipercorticismo, incluindo casos muito raros de irregularidades menstruais, lesões acneiformes e características cushingóides. Se essas alterações ocorrerem, os corticosteróides tópicos devem ser interrompidos lentamente, de acordo com os procedimentos aceitos para interrupção de terapia oral com esteróides. Pessoas que estejam recebendo drogas que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter uma evolução mais grave ou mesmo fatal em crianças não-imunes ou adultos recebendo corticosteróides. Em tais crianças ou adultos que não tenham adquirido essas doenças previamente, deve-se tomar cuidado especial para evitar a exposição. Não se sabe como a dose, via e duração da administração de corticosteróides afeta o risco de desenvolvimento de uma infecção disseminada. A contribuição da doença de base e/ou tratamento anterior com corticosteróides para o risco ainda é desconhecida. Em caso de exposição à varicela, pode estar indicada profilaxia com imunoglobulina específica contra varicela zoster. Em caso de exposição ao sarampo, a profilaxia com imunoglobulina humana intramuscular pode ser indicada. Se houver o aparecimento da varicela, pode ser considerado o tratamento com antivirais.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O spray nasal aquoso NASONEX pode ser administrado concomitantemente com a loratadina sem que se registrem alterações nas concentrações plasmáticas da loratadina ou de seus metabólitos principais. As concentrações plasmáticas do furoato de mometasona não são detectáveis. O tratamento associado foi bem tolerado.

REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos controlados, norte-americanos e internacionais, um total de 3.210 pacientes adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais recebeu tratamento com Spray Nasal NASONEX 50 mcg em doses de 50 a 800 mcg/dia. A maioria dos pacientes (n = 2.103) foi tratada com 200 mcg/dia. Em estudos controlados norte-americanos e internacionais, um total de 990 pacientes pediátricos (com idades entre 3 e 11 anos) recebeu tratamento com Spray Nasal NASONEX 50 mcg em doses de 25 a 200 mcg/dia. A maioria dos pacientes pediátricos (720) foi tratada com 100 mcg/dia. Um total de 513 pacientes adultos, adolescentes e pediátricos foi tratado durante 1 ano ou mais. A incidência global de eventos adversos para pacientes tratados com Spray Nasal NASONEX 50 mcg foi comparável à de pacientes tratados com o veículo placebo. Além disso, os eventos adversos não foram significativamente diferentes de acordo com a idade, sexo ou raça. Três por cento ou menos dos pacientes em estudos clínicos interromperam seu tratamento por causa de eventos adversos; essa porcentagem foi semelhante para veículo e comparativos ativos.

Todos os eventos adversos (independente da relação com o tratamento) descritos por 5% ou mais dos pacientes adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais que receberam Spray Nasal NASONEX 50 mcg 200 mcg/dia e por pacientes pediátricos com idades entre 3 e 11 anos que receberam Spray Nasal NASONEX 50 mcg, 100 mcg/dia em estudos clínicos em relação ao placebo e que foram mais comuns com Spray Nasal NASONEX 50 mcg do que com placebo são apresentados na tabela a seguir.

**EVENTOS ADVERSOS DE ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS
SOBRE RINITE ALÉRGICA SAZONAL E PERENE (PORCENTAGEM
DE PACIENTES QUE APRESENTARAM)**

	Pacientes Adultos e Adolescentes com 12 anos de idade ou mais		Pacientes Pediátricos com idades entre 3 e 11 anos	
	NASONEX 200 mcg (N = 2.103)	VEÍCULO PLACEBO (N = 1.671)	NASONEX 100 mcg (N = 374)	VEÍCULO PLACEBO (N = 376)
Cefaléia	26	22	17	18
Infecção viral	14	11	8	9
Faringite	12	10	10	10
Epistaxe/Muco com laivos de sangue	11	6	8	9
Tosse	7	6	13	15
Infecção de vias aéreas superiores	6	2	5	4
Dismenorréia	5	3	1	0
Dor músculo-esquelética	5	3	1	1
Sinusite	5	3	4	4
Vômitos	1	1	5	4

Outros eventos adversos que ocorreram em menos de 5%, mas em pelo menos 2% dos pacientes adultos e adolescentes (com 12 anos de idade ou mais) tratados com doses de 200 mcg de furoato de mometasona (independente da relação com o tratamento) e mais frequentemente do que no grupo placebo incluíram: artralgia, asma, bronquite, dor torácica, conjuntivite, diarreia, dispepsia, otalgia, sintomas gripais, mialgia, náusea e rinite.

Outros eventos adversos que ocorreram em menos de 5% mas em pelo menos 2% dos pacientes pediátricos com idades entre 3 e 11 anos tratados com doses de 100 mcg de furoato de mometasona *versus*

placebo (independente da relação com o tratamento) e mais freqüentemente do que no grupo placebo incluíram: diarreia, irritação nasal, otite média e sibilos.

O evento adverso (independentemente da relação com o tratamento) relatado por 5% dos pacientes pediátricos com idades entre 2 e 5 anos que receberam Spray Nasal NASONEX 50 mcg, 100 mcg/dia, em um estudo clínico *versus* o placebo, que compreendeu 56 indivíduos (28 cada para Nasonex e placebo) e que foi mais comum com o Spray Nasal NASONEX 50 mcg que com o placebo, incluiu: infecção de vias aéreas superiores (7% *versus* 0%, respectivamente). O outro evento adverso que ocorreu em menos de 5%, mas em pelo menos 2% dos pacientes pediátricos com idades entre 2 e 5 anos tratados com doses de 100 mcg de furoato de mometasona *versus* placebo (independentemente da relação com o tratamento) e mais freqüentemente que no grupo placebo, incluiu: trauma cutâneo.

Casos raros de úlceras nasais e candidíase oral e nasal também foram descritos em pacientes tratados com Spray Nasal NASONEX 50 mcg, principalmente em pacientes tratados durante mais de 4 semanas.

Em supervisão após a comercialização deste produto, foram descritos casos de queimação e irritação nasais, anafilaxia e angioedema, e casos raros de perfuração de septo nasal.

No tratamento complementar de episódios de sinusite aguda a incidência de efeitos adversos foi comparável à do placebo, incluindo dor de cabeça (2%), faringite (1%), ardência nasal (1%) e irritação nasal (1%). Epistaxe foi de intensidade leve e ocorreu em incidência comparável ao placebo (5% vs 4%, respectivamente).

No tratamento de pólipos nasais a incidência de efeitos adversos foi comparável à do placebo, ocorrendo sintomas semelhantes aos do paciente que tratavam rinite alérgica.

No tratamento de rinosinusite aguda a incidência de efeitos adversos foi comparável à do placebo, ocorrendo sintomas semelhantes aos do pacientes que tratavam rinite alérgica.

POSOLOGIA

Modo de usar

A administração adequada do produto é essencial para que se alcance sua máxima eficácia. Para melhor adesão ao tratamento, as diretrizes sobre posologia e administração do produto devem ser reforçadas pelo médico no início do tratamento. A seguir as instruções de uso.

Agite bem o frasco do produto antes de utilizá-lo. Leia atentamente as instruções de uso e utilize apenas conforme indicado.

a) Assoe vagarosamente o nariz para desobstruir as narinas antes da aplicação.

b) Agite bem o frasco antes de cada aplicação (Fig.1).



c) Remova a tampa protetora (Fig. 2).



d) Quando utilizar o medicamento pela primeira vez, inicie a função do dispositivo spray pressionando-o para baixo na altura do anel branco, usando os dedos indicador e médio. Fixe a base do frasco com o polegar (Fig. 3). Pressione para baixo até que o jato saia uniforme (normalmente até 6 vezes). A bomba fica, assim, pronta para ser utilizada. Se o aplicador do tipo spray ficar sem ser utilizado por mais de uma semana, deverá ser repetido o procedimento inicial antes do uso. NASONEX vem pronto para uso. Não é necessário romper ou aumentar o orifício no bico atomizador (aplicador).



e) Feche uma das narinas, incline a cabeça ligeiramente para frente e, mantendo o frasco ereto voltado para região lateral da narina, insira o aplicador nasal na outra narina (Fig. 4).



f) Realize a aplicação em cada narina, conforme prescrito.

g) Em cada aplicação, pressione o anel branco para baixo, com firmeza, utilizando os dedos indicador e médio, e fixe a base do frasco com o polegar. Aspire suavemente o medicamento para dentro através da narina.

h) Repita a operação na outra narina.

i) Recoloque a tampa protetora.

LIMPEZA. Para limpar o aplicador nasal, remova a tampa plástica e pressione o anel branco delicadamente para cima, liberando o aplicador nasal. Lave o aplicador e a tampa protetora em água morna potável. Seque e recoloque o aplicador e a tampa plástica.

Os pacientes devem ser advertidos a não acionarem o spray nasal NASONEX nos olhos ou diretamente no septo nasal.

Os pacientes devem ser orientados a usar NASONEX em intervalos regulares, porque sua eficácia depende do uso regular. Também devem ser orientados a não aumentar a

dose prescrita na tentativa de aumentar a eficácia e a entrar em contato com seu médico se os sintomas não melhorarem ou se o quadro clínico piorar.

POSOLOGIA

Depois da preparação inicial do dispositivo spray nasal aquoso NASONEX (normalmente 6 ou 7 atomizações até que se obtenha um spray uniforme), cada atomização libera aproximadamente 100 mg de suspensão de furoato de mometasona, que contém furoato de mometasona monoidratado equivalente a 50 mcg de furoato de mometasona.

Rinite alérgica

Adultos (inclusive pacientes geriátricos) e adolescentes:

A dose habitual recomendada para profilaxia e tratamento é de duas atomizações (50 mcg/atomização) em cada narina, uma vez por dia (dose total de 200 mcg). Quando os sintomas estiverem controlados, a redução da dose a uma aplicação em cada narina (dose total de 100 mcg) poderá ser eficaz para manutenção.

Se os sintomas não puderem ser controlados de forma adequada, a dose poderá ser aumentada para um máximo de quatro aplicações em cada fossa nasal (total de 400 mcg). Depois de controlar os sintomas, recomenda-se reduzir a dose.

Crianças com idades entre 2 e 11 anos:

A dose habitual recomendada para tratamento de sintomas nasais de rinite alérgica sazonal e perene é de uma atomização (50 mcg/atomização) em cada narina uma vez por dia (dose total de 100 mcg).

A administração em crianças deve ser auxiliada por um adulto.

Tratamento complementar nos episódios agudos de sinusite

Adultos (inclusive pacientes geriátricos) e adolescentes (acima de 12 anos):

A dose habitual recomendada é de duas atomizações (50 mcg/atomização) em cada narina duas vezes por dia (dose total de 400 mcg).

Se os sintomas não forem adequadamente controlados, a dose poderá ser aumentada para 4 atomizações (50 mcg/atomização) em cada fossa nasal duas vezes por dia (dose total de 800 mcg).

Pólipos nasais

Adultos (inclusive pacientes geriátricos):

A dose habitual recomendada para pólipos é de duas atomizações (50 mcg/atomização) em cada narina duas vezes por dia (dose total de 400 mcg). Quando os sintomas forem adequadamente controlados, é recomendada a redução da dose para duas aplicações em cada narina uma vez por dia (dose total de 200 mcg).

Rinossinusite aguda: a dose habitual recomendada é de duas atomizações (50 mcg / atomização) em cada narina, duas vezes por dia (dose diária total de 400 mcg). Caso não houver melhora, o paciente deve consultar o seu médico.

SUPERDOSAGEM

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos de superdose aguda ou crônica com Spray Nasal NASONEX 50 mcg. Por causa da baixa biodisponibilidade sistêmica e da ausência de achados sistêmicos agudos relacionados à droga em estudos clínicos, é pouco provável que a superdose necessite de alguma terapia além de observação. A administração intranasal de 1.600 mcg (8 vezes a dose recomendada de Spray Nasal NASONEX 50 mcg) diariamente durante 29 dias em voluntários humanos saudáveis foi bem tolerada, sem nenhum aumento de incidência de eventos adversos. Doses

intranasais únicas de até 4.000 mcg foram estudadas em voluntários humanos sem nenhuma notificação de efeitos adversos. Doses orais únicas de até 8.000 mcg foram estudadas em voluntários humanos sem nenhuma notificação de efeitos adversos. A superdosagem crônica de qualquer corticosteróide pode resultar em sinais e sintomas de hipercorticismismo. A superdosagem aguda com essa apresentação é improvável, já que um frasco de Spray Nasal NASONEX 50 mcg contém aproximadamente 8.500 mcg de furoato de mometasona.

MS 1.6614.0006

Farm. Resp.: Bernardo Pinelli da Cunha - CRF-RJ 7.943

Importado por:

Schering-Plough Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Washington Luiz, 4370, galpão A parte – Duque de Caxias – RJ

CNPJ 07.845.173/0001-50

Fabricado e embalado por: Schering-Plough Labo N.V., Heist-op-den-Berg, Bélgica

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

® Marca Registrada

PB June/2007 (032088-NSX-NS-PIPB.3)

B-nasonex17A/abril/2008

Central de Atendimento 08007702477

O número de lote, a data de fabricação e o término do prazo de validade estão gravados na embalagem externa deste produto.