

Fenisona Mometasona Furoato Anhidra

Spray Nasal

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada dosis de Fenisona contiene: Mometasona Furoato Anhidra 50,000 mcg. Exipientes: celulosa microcristalina + 15% carboximetilcelulosa sódica, glicerina, citrato de sodio, ácido cítrico monohidratado, alcohol feniletilílico, agua purificada.

Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide tópico: antiinflamatorio y antialérgico de la vía respiratoria superior.

Código ATC: R01AD09.

INDICACIONES

Tratamiento de rinitis alérgica

Fenisona está indicado para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o perenne en adultos y niños de 2 años de edad o mayores.

Tratamiento de la congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional

Fenisona está indicado para el alivio de la congestión asociada con la rinitis alérgica estacional.

Profilaxis de rinitis alérgica estacional

Fenisona está indicado para la profilaxis de los síntomas nasales de la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 12 años o mayores.

Tratamiento de pólipos nasales

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Furoato de Mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias locales en dosis que no son activas sistémicamente.

Es probable que gran parte del mecanismo de los efectos antialérgicos y antiinflamatorios de Furoato de Mometasona radique en su capacidad de inhibir la liberación de los mediadores de las reacciones alérgicas. Furoato de Mometasona inhibe significativamente la liberación de leucotrienos por parte de los leucocitos de los pacientes alérgicos.

En cultivos celulares, Furoato de Mometasona demuestra una elevada potencia de inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNF α ; también es un potente inhibidor de la producción de leucotrienos. Además, es un inhibidor extremadamente potente de la producción de citoquinas Th2, IL-4 e IL-5, por parte de los linfocitos CD4+ humanos.

En estudios de provocación nasal antigénica, Furoato de Mometasona ha demostrado poseer actividad antiinflamatoria tanto frente a las respuestas alérgicas de fase temprana 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 los eosinófilos, neutrófilos y las células epiteliales.

En el 28% de los pacientes con rinitis alérgica estacional, Furoato de Mometasona 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.

Los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia de Furoato de Mometasona en la población pediátrica de edades comprendidas entre 3 y 5 años son limitados, y no puede establecerse un intervalo adecuado de dosificación.

Farmacocinética

Absorción:

Furoato de Mometasona, administrada como spray nasal acuoso, 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. Furoato de Mometasona en suspensión se absorbe muy escasamente en el tracto gastrointestinal.

Distribución:

En estudios *in vitro* se observó que el Furoato de Mometasona en una concentración de 5 a 500 ng/ml se une de un 98 a un 99% a las proteínas.

Metabolismo:

Estudios han demostrado que cualquier fracción de una dosis de Furoato de Mometasona que es degradada y absorbida sufre un extenso metabolismo en múltiples metabolitos. No se han detectado metabolitos principales en plasma. Durante la incubación *in vitro* uno de los metabolitos menores formados es furoato de 6 β -hidroximometasona. En los microsomas hepáticos humanos la formación de metabolitos es regulada por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4).

Eliminación:

Luego de la administración intravenosa, la vida media de eliminación del Furoato de Mometasona es de 5,8 horas. Toda porción de la dosis absorbida es excretada principalmente por vía biliar y en menor grado en orina en forma de metabolitos.

Características en grupos especiales de pacientes:

Insuficiencia hepática: la administración de una única dosis inhalada de 400 mcg de Furoato de Mometasona a individuos con insuficiencia hepática leve, moderada y severa produjo en sólo 1 o 2 individuos de cada grupo un pico en la concentración plasmática detectable de 2 de Furoato de Mometasona (en un rango de 50 a 105 mcg/ml). Las concentraciones plasmáticas pico observadas parecen aumentar de manera severa la insuficiencia hepática, sin embargo las cantidades de niveles detectables fueron escasos.

Hasta el momento no se dispone de datos farmacocinéticos en poblaciones de pacientes con insuficiencia renal, niños, diferentes grupos étnicos o género.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de rinitis alérgica estacional o perenne

Adultos (incluidos pacientes geriátricos) y niños de 12 años de edad o mayores: La dosis usual recomendada es dos pulverizaciones (50 mcg /pulverización) en cada fosita nasal una vez al día (dosis total de 200 mcg).

Niños entre 2 y 11 años:

La dosis usual recomendada es de una pulverización (50 mcg /pulverización) en cada fosita nasal una vez al día (dosis total de 100 mcg).

Tratamiento de congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional

Adultos y niños de 12 años de edad o mayores:

La dosis usual recomendada es dos pulverizaciones (50 mcg /pulverización) en cada fosita nasal una vez al día (dosis total de 200 mcg).

Niños entre 2 y 11 años:

La dosis usual recomendada es de una pulverización (50 mcg/pulverización) en cada fosita nasal una vez al día (dosis total de 100 mcg).

Profilaxis de rinitis alérgica estacional

Adultos y niños de 12 años de edad o mayores:

La dosis recomendada es dos pulverizaciones (50 mcg /pulverización) en cada fosita nasal una vez al día (dosis total de 200 mcg).

Para aquellos pacientes que presenten rinitis alérgica desencadenada por un alérgeno estacional conocido, se recomienda iniciar el tratamiento profiláctico con Fenisona 2 o 4 semanas antes del inicio de la estación del polen.

Tratamiento de pólipos nasales

Adultos de 18 años y mayores:

Se recomienda iniciar el tratamiento con dos pulverizaciones (50 mcg/pulverización) en cada fosita nasal, dos veces por día (dosis total 400 mcg). Una dosis de dos pulverizaciones (50 mcg/pulverización) en cada fosita nasal, una vez por día (dosis total 200 mcg) también puede ser efectiva en algunos pacientes.

Recomendaciones generales

La bomba de Fenisona debe sercebada adecuadamente, para ello se deberán realizar 10 pulverizaciones al aire hasta obtener un rociado uniforme. Una vezcebada la bomba, cada pulverización de Fenisona entrega aproximadamente 100 mg de suspensión de Furoato de Mometasona, equivalente a 50 mcg de Furoato de Mometasona Anhidra. Si el spray no ha sido utilizado durante 14 días o más, deberá volverse a cebar con dos pulverizaciones al aire antes de ser usado nuevamente.

Agitar bien el envase antes de cada aplicación.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Furoato de Mometasona o a cualquiera de los excipientes.

Fenisona no debe ser utilizado en presencia de una infección local de la mucosa nasal no tratada.

Debido al efecto inhibitorio de los glucocorticoides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que fueron sometidos a una cirugía, o que experimentaron una ulceración del tabique o un traumatismo nasal en forma reciente, no deben utilizar un glucocorticoide nasal hasta que no se haya producido la cicatrización.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos nasales locales

• **Epistaxis:** en estudios clínicos, se observó epistaxis más frecuentemente en pacientes con rinitis alérgica con furoato de mometasona que en aquellos que recibieron placebo.

• **Infección por candida:** el desarrollo de infecciones localizadas de la nariz y faringe con *Candida albicans* fue observado en estudios clínicos con furoato de mometasona. En caso de ocurrir esta infección debe suspenderse el uso de furoato de mometasona y, de ser necesario, indicarse un tratamiento local o sistémico apropiado.

• **Perforación del tabique nasal:** en muy raras ocasiones se han informado casos de perforación del tabique nasal tras el empleo de corticoides intransuales. Es recomendable que los pacientes que reciben tratamiento local con furoato de mometasona por períodos prolongados sean evaluados periódicamente para descartar posibles cambios en la mucosa nasal.

• **Cicatrización de heridas:** dada el efecto inhibitorio que los corticoides ejercen sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que hayan sido sometidos recientemente a cirugía nasal o que hayan sufrido un traumatismo nasal o úlcera del septum, no deberán utilizar corticoides nasales hasta que la cicatrización haya ocurrido.

Glaucoma y cataratas

Los corticoides nasales e inhalados pueden conducir al desarrollo de glaucoma y/o cataratas. Por esa razón, es necesario controlar frecuentemente a los pacientes con cambios en la visión o con antecedentes de aumento de la presión intraocular, glaucoma o cataratas.

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones inmediatas de hipersensibilidad, que incluyen broncoespasmo y disnea, después de la administración intransal de Furoato de Mometasona. En esos casos es necesario suspender la administración de Furoato de Mometasona.

Immunosupresión

Las personas que reciben fármacos que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a infecciones que los individuos sanos.

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

En caso de que se considere necesario administrar Furoato de Mometasona a pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes de las vías respiratorias, o infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas no tratadas o herpes simple ocular, se deberá usar con precaución.

Efectos sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal

• **Hiperfunción y supresión adrenal:** Al administrar corticoides intransales a dosis superiores a las recomendadas o en individuos susceptibles a las dosis recomendadas, pueden aparecer efectos sistémicos como hiperfunción y supresión adrenal. En caso de ocurrir, la dosis de Furoato de Mometasona debe ser reducida paulatinamente y lentamente, en forma consistente con los procedimientos aceptados para la discontinuación del tratamiento con corticoides por vía oral.

Efectos sobre el crecimiento

Los corticoides pueden causar una reducción en la velocidad de crecimiento al ser administrados a pacientes pediátricos. Es necesario controlar periódicamente el crecimiento de los pacientes que reciben Furoato de Mometasona. Para minimizar los efectos sistémicos de corticoides intransales es necesario titular la dosis de cada paciente hasta lograr la dosis más baja que controle en forma efectiva sus síntomas.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se conocen.

Interacciones medicamentosas

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

Inhibidores del citocromo P450 3A4: se ha demostrado que Furoato de Mometasona es metabolizado principalmente en el hígado de todas las especies investigadas formando múltiples metabolitos. Estudios *in vitro* confirmaron el rol fundamental del citocromo CYP3A4 en el metabolismo. La administración conjunta con ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Furoato de Mometasona.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Furoato de Mometasona no ha demostrado poseer efectos toxicológicos peculiares, sino que todos los efectos observados son los típicos de este tipo de compuestos y se encuentran relacionados con efectos farmacológicos exagerados de los glucocorticoides.

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

Como otros glucocorticoides, Furoato de Mometasona demostró un potencial clastogénico in vitro en concentraciones elevadas. Sin embargo, no es previsible que tenga efectos mutagénicos con las dosis terapéuticamente relevantes.

No se observaron efectos sobre la fertilidad.

Efectos teratogénicos

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

Embarazo

Categoría: C.

No se han conducido estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Con posterioridad a la administración intranasal de la dosis clínica máxima recomendada, no se detectaron concentraciones plasmáticas medibles de Furoato de Mometasona; por lo tanto, se espera que la exposición fetal sea insignificante, y que el potencial de toxicidad reproductiva sea muy bajo. Como ocurre con otros glucocorticoides nasales, Furoato de Mometasona solamente deberá utilizarse en mujeres embarazadas, o en edad de gestar, si los posibles beneficios justifican los riesgos potenciales para la madre o el feto. Los recién nacidos de madres que recibieron glucocorticoides durante el embarazo deberán ser observados cuidadosamente para detectar la existencia de hipoadrenalinismo.

Trabajo de parto y alumbramiento

En los estudios sobre la función reproductora, la administración subcutánea de Furoato de Mometasona, en dosis de 15 mcg/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 aumento del mismo.

Lactancia

Al igual que con otros preparados nasales corticosteroides, Furoato de Mometasona no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia a menos que el beneficio potencial para la madre justifique cualquier riesgo potencial para la madre o el niño.

Uso en pediatría

La eficacia y seguridad de Furoato de Mometasona, spray nasal 50 mcg, para el tratamiento de rinitis alérgica en niños de 12 años de edad o mayores ha sido establecida (ver *Reacciones Adversas*). El uso de Furoato de Mometasona, spray nasal 50 mcg, para rinitis alérgica en niños de 2 a 11 años se respalda en datos de seguridad y eficacia realizados en pacientes de este grupo etáreo (ver *Reacciones Adversas*). La eficacia y seguridad de Furoato de Mometasona spray nasal 50 mcg para rinitis alérgica en niños menores de 2 años no ha sido establecida.

No se ha establecido la eficacia y seguridad para el tratamiento de pólipos nasales en pacientes menores de 18 años.

Estudios clínicos han demostrado que los corticoides intranasales pueden causar reducción en la velocidad de crecimiento de los pacientes pediátricos. Este efecto se ha observado en ausencia de evidencia de laboratorio de supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, sugiriendo que la velocidad de crecimiento es un indicador más sensible de la exposición sistémica de pacientes pediátricos que algunas pruebas usadas para evaluar la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal. El crecimiento de los pacientes pediátricos tratados con corticosteroides intranasales debe ser controlado en forma rutinaria. Los potenciales efectos sobre el crecimiento deben ser evaluados

frente a los beneficios clínicos obtenidos y la eficacia y seguridad de tratamientos alternativos no corticosteroides. Con el objeto de minimizar los efectos sistémicos de los corticoides intranasales, la dosis de cada paciente debería titularse para alcanzar la mínima dosis efectiva.

Uso en ancianos

Las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos en esta población fueron similares en el tipo e incidencia que los reportados en pacientes más jóvenes.

Uso en insuficiencia hepática

La concentración de Furoato de Mometasona parece aumentar en pacientes con insuficiencia hepática severa.

REACCIONES ADVERSAS

El uso local y sistémico del uso de corticoides puede producir las siguientes reacciones adversas:

- Epistaxis, ulceraciones, infección por Candida albicans, alteración en la cicatrización de heridas.
- Cataratas y glaucoma.
- Inmunosupresión.
- Efectos sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, incluyendo alteraciones en el crecimiento.

En estudios clínicos se han observado las siguientes reacciones adversas: Rinitis alérgica

Adultos y niños mayores de 12 años: (frecuencia mayor al 5%) cefaleas, infección viral, faringitis, epistaxis, tos, infección de vías aéreas superiores, dismenorrea, dolor musculoesquelético, sinusitis. Otras reacciones con una frecuencia entre 2 y 5%: artralgia, asma, bronquitis, dolor de pecho, conjuntivitis, diarrea, dispepsia, dolor de oído, síntomas símil gripe, mialgia, náuseas y rinitis.

Pacientes pediátricos menores de 12 años de edad:

Reacciones adversas con frecuencia de 5% o más: infección de vías aéreas superiores y vómitos. Frecuencia 2 - 5%: diarrea, irritación nasal, otitis media y sibilancias.

Los eventos adversos reportados en pacientes pediátricos entre 2 y 5 años de edad que recibieron Furoato de Mometasona incluyeron: Frecuencia de 5%: infección de vías aéreas superiores.

Frecuencia de 2 - 5%: lesiones de la piel.

Pólipo nasal

Adultos de 18 años de edad o mayores:

En estudios controlados los eventos adversos descriptos fueron similares a los observados en el tratamiento de rinitis alérgica. La incidencia total de eventos adversos para pacientes tratados con Furoato de Mometasona 50 mcg fue comparable a la de los pacientes tratados con placebo, excepto para epistaxis cuya frecuencia fue 9% para una dosis diaria de 200 mcg, 13% para 200 mcg dos veces por día y 5% para los pacientes que recibieron placebo.

También se ha reportado úlceras nasales y candidiasis oral en pacientes tratados con Furoato de Mometasona spray nasal 50 mcg, principalmente en tratamientos que superan las cuatro semanas de duración.

Congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional

Pacientes de 12 años de edad o mayores:

Los eventos adversos que se observaron más frecuentemente en los pacientes tratados con Furoato de Mometasona 50 mcg que los que recibieron placebo incluyen: cefalea sinusal (1,2% vs. 0,2% en placebo) y epistaxis (1% vs. 0,2%). El resto del perfil de eventos observados fue similar al descripto en los estudios de rinitis alérgica.

Durante la comercialización de Furoato de Mometasona spray nasal, se han

reportado las siguientes reacciones adversas: ardor nasal e irritación, anafilaxis y angioedema, alteraciones en el gusto y el olfato, perforación del tabique nasal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Como consecuencia de la insignificante ($\leq 0,1\%$) biodisponibilidad sistémica de Furoato de Mometasona, en caso de sobredosis es improbable que se precise otro tratamiento además de la observación, seguida del comienzo de la dosis indicada apropiada. La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticosteroides pueden dar origen a la supresión de la función del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.:

(011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas Tel.:

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.:

(011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.:

(0221) 451-5555.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, desde 2 °C hasta 25 °C.

Agitar el envase antes de usar.

PRESENTACIONES

Envases con 60 y 120 dosis.

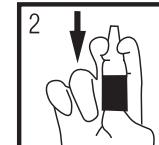
MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

1. Agite suavemente el envase y retire la tapa (Fig. 1)

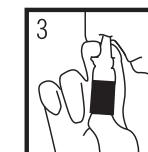


2. Cuando se utiliza el producto por primera vez, es necesario realizar el cepado de la bomba, lo que normalmente se logra efectuando 10 pulverizaciones al aire hasta obtener un rociado uniforme. Para ello presione el aplicador colocando los dedos índice y medio como lo indica la Fig. 2, mientras sostiene el envase con el pulgar por la base. Evite el contacto con los ojos. Si el spray no ha sido utilizado durante 14 días o más, vuelva a cepar la bomba efectuando 2 pulverizaciones al aire.

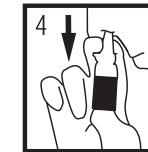


3. Sume suavemente la nariz antes de comenzar la aplicación. Cierre una de

las fosas nasales. Incline la cabeza hacia delante y, manteniendo el envase en posición vertical, introduzca cuidadosamente el aplicador en la otra fosa nasal (Fig. 3). No pulverice directamente sobre el tabique nasal.



4. Para cada pulverización presione firmemente una vez el aplicador hacia abajo con los dedos índice y medio apoyados sobre el borde superior del envase, mientras lo sostiene con el pulgar por la base. Inspire lentamente por la nariz mientras realiza esta operación (Fig. 4). Si le han indicado dos aplicaciones en cada fosa nasal, repita este paso.



5. Luego exhale por la boca.
6. Repita la operación (pasos 3, 4 y 5) en la otra fosa nasal.
7. Limpie el aplicador nasal con un pañuelo o papel tissue y coloque la tapa del envase.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.699.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines,
Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-222-0818. e mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Octubre 2012

505943-00 1-sm-g



DIVISIÓN
PHOENIX