

COMPOSICIÓN

Cada dosis contiene:

Mometasona Furoato 50 mcg

Excipientes c.s

INDICACIONES

- **Tratamiento de la rinitis alérgica**
MOMETAX-N Spray nasal está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales de la rinitis alérgica perenne y estacional en pacientes adultos y niños mayores de 2 años de edad.
- **Tratamiento de la congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional**
MOMETAX-N Spray nasal está indicado para el alivio de la congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y niños mayores de 2 años de edad.
- **Profilaxis de la rinitis alérgica estacional**
MOMETAX-N Spray nasal está indicado para la profilaxis de los síntomas nasales de la rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años.
- **Tratamiento de pólipos nasales**
MOMETAX-N Spray nasal está indicado para el tratamiento de pólipos nasales en pacientes mayores de 18 años de edad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓNDosis:

- **Tratamiento de rinitis alérgica**

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento de los síntomas nasales de la rinitis alérgica perenne y estacional es de 2 pulverizaciones (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 mcg).

Niños de 2 a 11 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento de los síntomas nasales de la rinitis alérgica perenne y estacional es de 1 pulverización (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 100 mcg).

- **Tratamiento de la congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional**

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento de la congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional es de 2 pulverizaciones (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 mcg).

Niños de 2 a 11 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento de la congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional es de 1 pulverización (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 100 mcg).

- **Profilaxis de la rinitis alérgica estacional**

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento profiláctico de los síntomas nasales de rinitis alérgica estacional es de 2 pulverizaciones (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 mcg).

En pacientes con un alérgeno estacional conocido que precipita síntomas nasales de rinitis alérgica estacional, se recomienda la profilaxis con **MOMETAX® - N** (200 mcg/día) 2 a 4 semanas antes del inicio anticipado de la temporada de polen.

- **Tratamiento de pólipos nasales**

Adultos mayores de 18 años de edad:

La dosis recomendada para el tratamiento de pólipos nasales es de 2 pulverizaciones (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal dos veces al día (dosis diaria total de 400 mcg). Una dosis de 2 pulverizaciones (50 mcg de mometasona furoato en cada pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total de 200 mcg) también es efectiva en algunos pacientes.

Forma de Administración:

Preparación inicial del aplicador: La primera vez que se utilice el aplicador, agite el envase, retire la tapa, coloque sus dedos índice y anular sobre las aletas del mismo y el pulgar en el fondo del envase, y accione el aplicador nasal (6 a 7 veces) hasta observar un spray fino, de esa manera la bomba dosificadora quedará lista para su uso. Esta operación deberá repetirse si el aplicador quedara sin utilizar 14 días o más.

Administración:

1. Limpie bien su nariz de secreciones
2. Agite el envase suavemente y retire la tapa del aplicador.
3. Incline la cabeza hacia adelante, tape una fosa nasal con su dedo pulgar e introduzca suavemente el aplicador en la otra.
4. Inspire suavemente por la nariz a la vez que acciona el aplicador, presionando sus dedos índice y anular sobre las aletas del mismo y el pulgar en el fondo del envase. Evite pulverizar sobre el tabique nasal.
5. Espire por la boca y repita esta operación en la otra fosa nasal.
6. Limpie el aplicador con un pañuelo o con un papel tisú y coloque la tapa del mismo.

Ver cuadro anexo 1.Limpieza del aplicador:

Al menos una vez por semana remueva el aplicador del frasco, tirando del mismo suavemente hacia arriba, lávelo con agua tibia, déjelo secar en un lugar cálido (evitando el exceso de calor), y colóquelo nuevamente en el frasco junto a su tapa.

Si el orificio del aplicador se llegara a tapar, no lo destape con una aguja u otro elemento punzante, retírelo del frasco y déjelo sumergido en agua tibia por unos minutos. Luego colóquelo bajo un chorro de agua tibia, déjelo secar y colóquelo nuevamente en el frasco junto a su tapa.

CONTRAINDICACIONES

MOMETAX® - N está contraindicado en pacientes hipersensibles a mometasona o algún componente de la formulación (ver lista de excipientes)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Efecto local – nasal**Epistaxis

En estudios clínicos, la epistaxis se observó más frecuentemente en pacientes con rinitis alérgica que usaron mometasona furoato en spray nasal respecto de quienes recibieron solo placebo.

Infección por candida

En estudios clínicos con mometasona furoato spray nasal, el desarrollo de infecciones localizadas por *Candida albicans* en la nariz y la faringe fueron descritos. Cuando se desarrolla un infección de este tipo, el uso de **MOMETAX® - N** spray nasal debe ser discontinuado e instaurar un tratamiento local apropiado o sistémicos si es necesario.

Perforación del tabique nasal

Se han descrito casos de perforación del tabique nasal después de la aplicación intranasal de corticosteroides. Como con cualquier tratamiento tópico a largo plazo de la cavidad nasal, los pacientes que

usan mometasona furoato spray nasal durante varios meses o más deben examinarse periódicamente para detectar posibles cambios en la mucosa nasal.

Cicatrización de Heridas

Debido al efecto inhibitorio de los corticosteroides sobre la cicatrización de heridas, los pacientes que han experimentado úlceras recientes del tabique nasal, cirugía nasal o trauma nasal no deben usar un corticosteroide nasal hasta que se haya producido la cicatrización.

Glaucoma y cataratas

Los corticosteroides nasales e inhalados pueden desarrollar glaucoma y/o cataratas. Por lo tanto, una monitorización estrecha se justifica en pacientes con un cambio en la visión o con una historia de aumento de la presión intraocular, glaucoma y/o cataratas.

Se evaluó el glaucoma y la formación de cataratas en un estudio clínico controlado de 12 semanas de duración y un estudio no controlado de 12 meses de duración, en pacientes tratados con mometasona furoato spray nasal, 50 mcg a 200 mcg/día, usando mediciones de presión intraocular y examen con lámpara de hendidura. No se observó ningún cambio significativo respecto a la línea de base en las mediciones de la presión intraocular para los 141 pacientes tratados con mometasona furoato spray nasal en el estudio de 12 semanas, en comparación con los 141 pacientes tratados con placebo. También, no se observó ningún paciente con mometasona furoato spray nasal que haya desarrollado una elevación significativa de la presión intraocular o cataratas en este estudio de 12 semanas. Del mismo modo, no se observó ningún cambio significativo respecto a la línea de base en las mediciones de la presión intraocular para los 139 pacientes tratados con mometasona furoato spray nasal en el estudio de 12 meses, asimismo, no se detectaron cataratas en estos pacientes. Sin embargo, los corticosteroides nasales e inhalados se han asociado con el desarrollo de glaucoma y/o cataratas.

Reacción de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad que incluyen casos de sibilancias después de la administración nasal de mometasona furoato spray nasal (ver Contraindicaciones).

Inmunosupresión

Los pacientes que usan medicamentos que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a infecciones que los individuos sanos. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso fatal en niños no inmunes o en adultos que no han desarrollado estas enfermedades, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición. No se conoce cómo la dosis, la ruta y la duración de la administración de corticosteroides afectan el riesgo de desarrollar una infección diseminada. La contribución de la enfermedad subyacente y/o el tratamiento previo con corticosteroides al riesgo tampoco es conocido. Si se expone a la varicela, la profilaxis con inmunoglobulina de varicela zoster (VZIG) puede estar indicada. Si se expone al sarampión, la profilaxis con inmunoglobulina intramuscular (IG) combinada puede estar indicada. (Vea los folletos correspondientes para obtener información completa sobre la prescripción de VZIG e IG.) Si se desarrolla la varicela, se puede considerar el tratamiento con agentes antivirales.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución o no ser tratadas en pacientes con tuberculosis activa o quiescente, infección del tracto respiratorio, infecciones fúngicas, bacterianas, sistémicas virales no tratadas o herpes simple ocular debido al empeoramiento potencial de estas infecciones.

Efecto en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal

Hipercorticismismo y supresión suprarrenal

Cuando se usan esteroides intranasales a dosis superiores a las recomendadas o en individuos susceptibles a las dosis recomendadas, pueden aparecer efectos sistémicos de corticosteroides tales como hipercorticismismo y supresión adrenal. Si estos cambios ocurren, la dosis de mometasona furoato spray nasal debe discontinuarse lentamente, de acuerdo con los procedimientos aceptados para suspender la terapia oral con corticosteroides.

Efecto sobre el crecimiento

Los corticosteroides pueden causar una reducción en la velocidad de crecimiento cuando se administran a pacientes pediátricos. Monitorear el crecimiento de forma rutinaria a los pacientes pediátricos que

reciben mometasona furoato spray nasal. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides intranasales, incluyendo mometasona furoato spray nasal, titular la dosis de cada paciente a la dosis más baja que controla eficazmente los síntomas.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacción farmacológica de mometasona furoato spray nasal 50 mcg.

Inhibidores del citocromo P450 3A4: Los estudios han demostrado que mometasona furoato es metabolizado ampliamente en el hígado de todas las especies investigadas y sufre un metabolismo extenso produciendo múltiples metabolitos. Los estudios in vitro han confirmado el papel principal del citocromo CYP 3A4 en el metabolismo de mometasona. La coadministración con ketoconazol, un inhibidor potente del CYP 3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de mometasona (ver Propiedades farmacológicas).

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Efectos Teratogénicos: Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Al igual que otros corticosteroides, durante el embarazo se debe usar mometasona furoato spray nasal sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Experiencia con corticosteroides orales, desde su introducción a los efectos farmacológicos, opuesto a los fisiológicos, sugiere que los roedores son más propensos a los efectos teratogénicos. Además, debido al aumento natural de la producción de corticosteroides durante el embarazo, la mayoría de las mujeres requieren una menor dosis de corticosteroides exógenos y muchos no necesitarán tratamiento con corticosteroides durante el embarazo.

En ratones, mometasona furoato causó paladar hendido a dosis subcutáneas (menos que el MRDID en adultos en una base de mcg/m²). La supervivencia fetal se redujo aproximadamente 2 veces la IDMDD en adultos sobre la base de mcg/m². No se observó toxicidad a menos del MRDID en adultos en una base de mcg/m².

En ratas, mometasona furoato produjo hernia umbilical a dosis dérmica tópica en aproximadamente 10 veces el MRDID en adultos sobre una base de mcg/m².

Una dosis dérmica tópica de aproximadamente 6 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m² produjo retrasos en la osificación, pero no se produjeron malformaciones.

En conejos, mometasona furoato causó malformaciones múltiples (por ejemplo, patas delanteras flexionadas, agenesia de vesícula biliar, hernia umbilical e hidrocefalia) a dosis dérmica tópica de aproximadamente 6 veces el MRDID en adultos sobre una base de mcg/m². En un estudio oral, mometasona furoato aumentó las reabsorciones y causó malformaciones de paladar hendido y/o cabeza (hidrocefalia o cabeza con cúpula) en aproximadamente 30 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m². Aproximadamente 110 veces el MRDID en adultos sobre una base de mcg/m², la mayoría de las camadas fueron abortadas o reabsorbidas. No se observó toxicidad en aproximadamente 6 veces la MRDID en adultos en una base de mcg/m².

Cuando las ratas recibieron dosis subcutáneas de mometasona furoato durante el embarazo o durante las últimas etapas del embarazo, una dosis menor que el MRDID en adultos en una base de mcg/m² causó trabajo prolongado y difícil y redujo el número de nacidos vivos y la supervivencia.

Efectos no teratogénicos: El hipoadrenalismo puede ocurrir en niños nacidos de mujeres que reciben corticosteroides durante el embarazo. Estos recién nacidos deben ser cuidadosamente monitoreados.

Lactancia

No se sabe si mometasona furoato se excreta en la leche humana. Debido a que otros corticosteroides se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se usa MOMETAX-N Spray nasal en mujeres que dan de lactar.

Pediatría

Se ha establecido la seguridad y eficacia de mometasona furoato spray nasal 50 mcg para la rinitis alérgica en niños de 12 años de edad y mayores (ver reacciones adversas y estudios clínicos). El uso de mometasona furoato spray nasal para la rinitis alérgica en pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad se apoya en los datos de seguridad y eficacia de los estudios clínicos. Setecientos veinte (720) pacientes de 3 a 11 años de edad con rinitis alérgica fueron tratados con 50 mL de mometasona furoato en dosis diaria de 100 mcg en total, en ensayos clínicos controlados (ver Reacciones Adversas y Estudios Clínicos). Veintiocho (28) pacientes de 2 a 5 años de edad con rinitis alérgica fueron tratados con mometasona furoato spray nasal (100 mcg de dosis diaria total) en un ensayo controlado para evaluar la seguridad (ver Reacciones Adversas). No se ha establecido la seguridad y eficacia de mometasona furoato spray nasal para la rinitis alérgica en niños menores de 2 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de mometasona furoato spray nasal para el tratamiento de pólipos nasales en niños menores de 18 años de edad. Se realizó un ensayo de 4 meses para evaluar la seguridad y la eficacia de mometasona furoato spray nasal en el tratamiento de pólipos nasales en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad. El objetivo principal del estudio fue evaluar la seguridad; los parámetros de eficacia se recogieron como criterios de valoración secundarios. Un total de 127 pacientes con pólipos nasales fueron asignados al azar a placebo o mometasona furoato spray nasal a dosis de 100 mcg una vez o dos veces al día (pacientes de 6 a 11 años de edad) o 200 mcg una o dos veces al día (pacientes de 12 a 17 años de edad). Los resultados de este estudio no apoyan la eficacia de mometasona furoato spray nasal en el tratamiento de pólipos nasales en pacientes pediátricos. Los eventos adversos reportados en este ensayo fueron similares a los eventos adversos reportados en pacientes de mayores de 18 años de edad con pólipos nasales.

Los estudios clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides intranasales pueden causar una reducción en la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos. Este efecto se ha observado en ausencia de evidencia de pruebas de laboratorio en la supresión del eje pituitaria-adrenal-hipotálamo (HPA), lo que sugiere que la velocidad de crecimiento es el indicador más sensible de la exposición sistémica de corticosteroides en pacientes pediátricos, en lugar de algunas pruebas de uso común de la función del eje HPA. Los efectos a largo plazo de la reducción en la velocidad de crecimiento asociada con corticosteroides intranasales, incluyendo el impacto sobre la estatura adulta final, son desconocidos. No se ha estudiado adecuadamente el potencial de "recuperación" del crecimiento tras la suspensión del tratamiento con corticosteroides intranasales. El crecimiento de pacientes pediátricos que reciben corticosteroides intranasales, incluyendo mometasona furoato spray nasal, deben ser controlados de forma rutinaria (por ejemplo, a través de estadiometría). Los efectos potenciales del crecimiento del tratamiento prolongado deben ponderarse en comparación con los beneficios clínicos obtenidos y la disponibilidad de métodos seguros y eficaces alternativos de tratamiento sin corticosteroides. Para minimizar los efectos sistémicos de los corticosteroides intranasales, incluyendo mometasona furoato spray nasal, cada paciente debe ser titulado a su dosis efectiva más baja.

Un estudio clínico para evaluar el efecto de mometasona furoato spray nasal 50 mcg (100 mcg de dosis diaria total) en la velocidad de crecimiento se ha llevado a cabo en pacientes pediátricos de 3 a 9 años de edad con rinitis alérgica. No se observó ningún efecto estadísticamente significativo sobre la velocidad de crecimiento para mometasona spray nasal 50 mcg en comparación con placebo después de un año de tratamiento. No se observó evidencia de supresión del eje HPA clínicamente relevante después de 30 minutos de infusión de cosintropina.

El potencial de mometasona furoato spray nasal 50 mcg para causar la supresión del crecimiento en pacientes susceptibles o cuando se administra a dosis más altas no puede ser descartado.

Geriátrico

Un total de 280 pacientes mayores de 64 años de edad con rinitis alérgica o pólipos nasales (edad de 64 a 86 años) han sido tratados con mometasona furoato spray nasal 50 mcg hasta por 3 ó 4 meses, respectivamente. Las reacciones adversas reportadas en esta población fueron similares en la clasificación e incidencia a las reportadas por pacientes más jóvenes.

Insuficiencia hepática

Las concentraciones de mometasona furoato parecen aumentar la gravedad de la insuficiencia hepática (ver propiedades farmacológicas)

REACCIONES ADVERSAS

El uso sistémico y local de corticosteroides puede producir:

- Epistaxis, ulceraciones, infección por *Candida albicans*, alteración en la cicatrización de heridas (ver Advertencias y Precauciones).
- Cataratas y glaucoma (ver Advertencias y Precauciones).
- Inmunosupresión (ver Advertencias y Precauciones).
- Efectos del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA), incluyendo reducción del crecimiento (ver Advertencias y Precauciones y uso en poblaciones especiales)

Experiencia en estudios clínicos

Debido que los estudios clínicos se realizaron en condiciones muy diversas, las tasas de eventos adversos observados en los estudios clínicos de un fármaco no puede ser comparado con la tasa de eventos adversos en otros estudios clínicos de otro fármaco y no pueden reflejar la frecuencia observada en la práctica.

Rinitis alérgica

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad

En estudios clínicos controlados realizado en Estados Unidos y otros países, un total de 3210 pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad, con rinitis alérgica recibieron tratamiento con mometasona furoato spray nasal 50 mcg a dosis de 50 a 800 mcg/día. La mayoría de los pacientes (n = 2103) fueron tratados con 200 mcg/día. Un total de 350 pacientes adultos y adolescentes han sido tratados durante un año o más. Los eventos adversos no difirieron significativamente según la edad, el sexo o la raza. Cuatro por ciento o menos de los pacientes en los ensayos clínicos suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos y la tasa de interrupción fue similar para el vehículo y los comparadores activos.

Todos los eventos adversos (independientemente de la relación con el tratamiento) notificados por un 5% o más de adultos y adolescentes mayores de 12 años que recibieron mometasona furoato spray nasal 50 mcg, 200 mcg/día frente a placebo y que fueron más comunes con mometasona furoato spray nasal 50 mcg que el placebo, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad – eventos adversos en estudios clínicos controlados en el tratamiento de rinitis alérgica estacional y perenne (% de reportes de pacientes)

Ver cuadro anexo 2.

Otros eventos adversos que ocurrieron en menos del 5%, pero mayor o igual al 2% de pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años, tratados con mometasona furoato spray nasal 50 mcg, 200 mcg/día (independientemente de la relación con el tratamiento), y con mayor frecuencia que en el grupo placebo fue: artralgia, asma, bronquitis, dolor torácico, conjuntivitis, diarrea, dispepsia, dolor de oído, síntomas gripales, mialgia, náuseas y rinitis.

Pacientes pediátricos menores de 12 años de edad

En estudios clínicos controlados realizados en Estados Unidos y otros países, un total de 990 pacientes pediátricos (de 3 a 11 años) con rinitis alérgica recibieron tratamiento con mometasona furoato spray nasal 50 mcg, a dosis de 25 a 200 mcg/día. La mayoría de los pacientes pediátricos (n = 720) fueron tratados con 100 mcg/día. Un total de 163 pacientes pediátricos han sido tratados durante un año o más. Dos por ciento o menos de los pacientes en ensayos clínicos que recibieron mometasona furoato spray nasal 50 mcg suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos y la tasa de interrupción fue similar en los comparadores placebo y activos.

Los eventos adversos que ocurrieron en $\geq 5\%$ de los pacientes pediátricos (de 3 a 11 años) tratados con mometasona furoato spray nasal 50 mcg, 100 mcg/día versus placebo (independientemente de la relación con el tratamiento) y con mayor frecuencia que en el grupo

placebo incluyeron Infección del tracto respiratorio (5% en mometasona furoato spray nasal 50 mcg grupo vs 4% en placebo) y vómitos (5% en mometasona furoato spray nasal 50 mcg grupo vs 4% en placebo).

Otros eventos adversos que ocurrieron en menos del 5%, pero mayor o igual al 2% de los pacientes pediátricos (de 3 a 11 años) tratados con mometasona furoato spray nasal 50 mcg, 100 mcg/día versus placebo (independientemente de la relación con el tratamiento) y más frecuentemente que en el grupo placebo incluyeron: diarrea, irritación nasal, otitis media y sibilancias.

El evento adverso (independientemente de su relación con el tratamiento) reportado en un 5% de los pacientes pediátricos entre 2 y 5 años que recibieron mometasona furoato spray nasal, 100 mcg/día en un estudio clínico frente al placebo realizados en 56 pacientes (28 sujetos por cada grupo) fue más frecuente con mometasona furoato spray nasal que el placebo, éste evento fue infección del tracto respiratorio superior (7% frente a 0%, respectivamente). Otro evento adverso que ocurrió en menos del 5% pero mayor o igual al 2% de los pacientes pediátricos tratados con mometasona furoato en niños de 2 a 5 años con dosis de 100 mcg versus placebo (independientemente de la relación con el tratamiento) y con mayor frecuencia que en el grupo placebo fue problemas cutáneos.

Pólipos nasales

Adultos mayores de 18 años

En estudios clínicos controlados, los tipos de eventos adversos observados en pacientes con pólipos nasales fueron similares a los observados en pacientes con rinitis alérgica. Un total de 594 pacientes adultos (de 18 a 86 años) recibieron mometasona furoato spray nasal 50 mcg a dosis de 200 mcg una o dos veces al día durante hasta 4 meses para el tratamiento de pólipos nasales. La incidencia global de eventos adversos para los pacientes tratados con mometasona furoato spray nasal 50 mcg fue comparable a los pacientes con placebo, excepto para la epistaxis, que fue de 9% para 200 mcg una vez al día, 13% para 200 mcg dos veces al día y 5% para el placebo.

Las úlceras nasales y la candidiasis nasal y oral también se informaron en pacientes tratados con mometasona furoato spray principalmente en pacientes tratados durante más de 4 semanas.

Congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional

Un total de 1008 pacientes mayores de 12 años de edad recibieron mometasona furoato spray 50 mg/día (n = 506) o placebo (n = 502) durante 15 días. Los eventos adversos que ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes tratados con mometasona furoato spray 50 mcg que en pacientes tratados con placebo incluyeron cefalea sinusal (1,2% en el grupo de mometasona furoato spray 50 mcg versus 0,2% en el grupo placebo) y epistaxis (1% en mometasona furoato spray 50 mcg versus 0,2% en el placebo) y el perfil de eventos adversos fue similar al observado en los otros ensayos de rinitis alérgica.

Experiencia post comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el período posterior a la comercialización de mometasona furoato spray 50 mcg: quemaduras nasales e irritación, anafilaxia y angioedema, alteraciones en el gusto y el olfato y la perforación septal nasal. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC, farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe

SOBREDOSIS

No hay datos disponibles sobre los efectos de la sobredosis aguda o crónica con mometasona furoato spray nasal 50 mcg. Debido a la baja biodisponibilidad sistémica y a la ausencia de hallazgos sistémicos relacionados con fármacos agudos en estudios clínicos, es poco probable que la sobredosis requiera cualquier otra terapia que no sea la observación. La administración intranasal de 1600 mcg (4 veces la dosis recomendada de mometasona furoato spray nasal 50 mcg para el tratamiento de pólipos nasales en pacientes mayores de 18 años) durante 29 días, a voluntarios humanos sanos, no mostró una mayor incidencia de eventos adversos. Se han estudiado dosis únicas intranasales hasta 4000 mcg y dosis de inhalación oral de hasta 8000 mcg en voluntarios humanos sin que se hayan reportado efectos adversos. La sobredosis crónica con cualquier corticosteroide puede producir signos o síntomas de hipercorticismismo (ver Advertencias y Precauciones). Una sobredosis aguda con esta forma de dosificación es improbable, ya que una presentación de **MOMETAX-N®** spray nasal 50 mcg contiene aproximadamente 1000 mcg (frasco de 20 dosis) ó 3000mcg (frasco de 60 dosis) ó 6000 mcg (frasco de 120 dosis) de mometasona furoato.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Función suprarrenal en adultos: Se han realizado cuatro estudios de farmacología clínica en seres humanos para evaluar el efecto de mometasona furoato spray nasal a varias dosis sobre la función suprarrenal. En un estudio, se compararon dosis diarias de 200 y 400 mcg de mometasona furoato spray nasal y 10 mg de prednisona con placebo en 64 pacientes (22 a 44 años de edad) con rinitis alérgica. La función suprarrenal antes y después de 36 días consecutivos de tratamiento se evaluó midiendo los niveles de cortisol en plasma después de una infusión de Cortrosyn (ACTH) de 6 horas y midiendo los niveles de cortisol libre de orina en 24 horas. Mometasona furoato spray nasal 50 mcg a dosis de 200 y 400 mcg, no se asoció con una disminución estadísticamente significativa de los niveles plasmáticos medios de cortisol después de Cortrosyn o una disminución estadísticamente significativa en los niveles de cortisol libre en urinario después de 24 horas comparado con el placebo. Se detectó una disminución estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos medios de cortisol después de la infusión de Cortrosyn y niveles de cortisol libre de orina de 24 horas en el grupo de tratamiento con prednisona en comparación con placebo.

Un segundo estudio evaluó la respuesta suprarrenal a mometasona furoato spray nasal (400 y 1600 mcg/día), prednisona (10 mg/día) y placebo, administrado durante 29 días en 48 voluntarios varones (21 a 40 años de edad). El área bajo la curva del cortisol de plasma en 24 horas (AUC0-24), durante y después de una infusión de Cortrosyn de 8 horas y niveles de cortisol libre en orina de 24 horas fueron determinados al inicio y después de 29 días de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la función suprarrenal con mometasona furoato spray nasal, 50 mcg en comparación con placebo.

Un tercer estudio evaluó dosis únicas y elevadas de mometasona furoato spray nasal (1000, 2000 y 4000 mcg/día), administración oral de mometasona furoato (2000, 4000 y 8000 mcg/día), administración oral de dexametasona (200, 400, y 800 mcg/día) y placebo (administrado al final de cada serie de dosis) en 24 varones voluntarios (de 22 a 39 años de edad). La administración de las dosis se separaron por lo menos 72 horas. La determinación de cortisol en los niveles plasmático en serie fue a las 8 am y durante el período de 24 horas después de cada tratamiento para determinar el área bajo la curva de cortisol en plasma (AUC0-24). Además, se recogieron los niveles de cortisol libre de orina de 24 horas antes de la administración del tratamiento inicial y durante el período. Después de cada dosis, no se observaron disminuciones estadísticamente significativas en el AUC del cortisol plasmático, en los niveles de cortisol de 8 am o en los niveles de cortisol libre de 24 horas en voluntarios tratados con mometasona furoato spray nasal, 50 mcg o mometasona oral, en comparación con el tratamiento con placebo. Por el contrario, casi todos los voluntarios tratados con las tres dosis de dexametasona demostraron niveles anormales de cortisol a las 8 am (definido como un nivel de cortisol <10 mcg/dl), disminución de los valores de AUC en el plasma de 24 horas y disminución de los niveles de cortisol libre en orina de 24 horas en comparación con el placebo.

En un cuarto estudio, se evaluó la función suprarrenal en 213 pacientes (18 a 81 años de edad) con pólipos nasales antes y después de 4 meses de tratamiento con mometasona furoato spray nasal, 50 mcg (200 mcg una o dos veces al día) o placebo para determinar los niveles de cortisol libre en orina a las 24 horas. Mometasona furoato spray nasal a ambas dosis (200 y 400 mcg/día), no se asoció con disminuciones estadísticamente significativas en los niveles de cortisol libre urinario en 24 horas en comparación con el placebo. Se han realizado tres estudios de farmacología clínica en pacientes pediátricos para evaluar el efecto de la pulverización nasal mometasona furoato sobre la función suprarrenal en dosis diarias de 50, 100 y 200 mcg vs. placebo.

En un estudio, se evaluó la función suprarrenal antes y después de 7 días consecutivos de tratamiento en 48 pacientes pediátricos con rinitis alérgica (de 6 a 11 años) midiendo el cortisol plasmático de la mañana y los niveles de cortisol libre en orina a las 24 horas. El pulverizador nasal de mometasona furoato, en las tres dosis, no se asoció con una disminución estadísticamente significativa de los niveles medios de cortisol en plasma ni una disminución estadísticamente significativa en los niveles de cortisol libre urinario de 24 horas en comparación con placebo.

En el segundo estudio, la función suprarrenal antes y después de 14 días consecutivos de tratamiento se evaluó en 48 pacientes pediátricos (edades 3 a 5 años) con rinitis alérgica mediante la medición de los niveles de cortisol en plasma después de una infusión de 30 minutos de Cortrosyn. El pulverizador nasal de mometasona furoato, 50 mcg, en las tres dosis (50, 100 y 200 mcg/día), no se asoció con una disminución estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos medios de cortisol después de Cortrosyn en comparación con el placebo. Todos los pacientes tuvieron una respuesta normal a Cortrosyn.

En el tercer estudio, se evaluó la función suprarrenal antes y después de 42 días consecutivos de tratamiento una vez al día en 52 pacientes con rinitis alérgica (de 2 a 5 años), 28 de los cuales recibieron mometasona furoato spray nasal, 50 mcg por fosa nasal (dosis diaria total 100 mcg), midiendo el cortisol plasmático de la mañana y los niveles de cortisol libre en orina de 24 horas. El pulverizador nasal mometasona furoato no se asoció con una disminución estadísticamente significativa en los niveles medios de cortisol en plasma ni una disminución estadísticamente significativa en los niveles de cortisol libre en orina de 24 horas en comparación con el placebo.

Mecanismo de acción

Mometasona es un corticosteroide, que ha demostrado potente propiedad anti-inflamatoria. No se conoce el mecanismo de acción exacto de los corticosteroides sobre la rinitis alérgica. Se ha demostrado que los corticosteroides tienen una amplia gama de efectos sobre múltiples tipos de células (por ejemplo, mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (por ejemplo, histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) implicados en la inflamación.

En dos estudios clínicos utilizando el antígeno nasal mometasona furoato spray nasal, 50 mcg disminuyó algunos marcadores de la respuesta alérgica de fase temprana y tardía. Estas observaciones incluyeron disminuciones (frente a placebo) en los niveles de proteína catiónica de histamina y eosinófilo, y reducciones (frente a línea de base) en eosinófilos, neutrófilos y proteínas de adhesión de células epiteliales. No se conoce la importancia clínica de estos hallazgos.

El efecto de mometasona furoato spray nasal, 50 mcg en la mucosa nasal después de 12 meses de tratamiento se examinó en 46 pacientes con rinitis alérgica. No hubo evidencia de atrofia y hubo una marcada reducción en la eosinofilia intraepitelial e infiltración de células inflamatorias (por ejemplo, eosinófilos, linfocitos, monocitos, neutrófilos y células plasmáticas).

Estudios clínicos

Rinitis Alérgica en adultos y adolescentes

La eficacia y seguridad de mometason spray nasal en la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y el tratamiento de la rinitis alérgica perenne se han evaluado en 18 ensayos controlados y un ensayo clínico no controlado en aproximadamente 3000 adultos (de 17 a 85 años) y adolescentes (de 12 a 16 años). Del total de pacientes,

hubo 1757 varones y 1453 mujeres, incluyendo un total de 283 adolescentes (182 niños y 101 niñas) con rinitis alérgica estacional o perenne. Los pacientes fueron tratados con mometason spray nasal, 50 mcg en dosis que van de 50 a 800 mcg/día. La mayoría de los pacientes fueron tratados con 200 mcg/día. Los ensayos de rinitis alérgica evaluaron las puntuaciones totales de síntomas nasales que incluyeron congestión, rinorrea, picazón y estornudos. Los pacientes tratados con mometason spray nasal 50 mcg, 200 mcg/día tuvieron una disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones totales de síntomas nasales en comparación con los pacientes tratados con placebo. No se observó ningún beneficio adicional para las dosis de mometasona furoato en mayores de 200 mcg/día. Un total de 350 pacientes han sido tratados con mometason spray nasal durante 1 año o más.

En los pacientes con rinitis alérgica estacional, mometasona furoato spray nasal, demostró una mejoría en los síntomas nasales (frente a placebo) dentro de las 11 horas después de la primera dosis basada en un solo grupo de pacientes paralelos en un entorno al aire libre (Park Study) y un estudio en la unidad de exposición ambiental (EEU. Por sus siglas en inglés), y dentro de 2 días en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos de rinitis alérgica estacional. El beneficio máximo se logra generalmente dentro de 1 a 2 semanas después del inicio de la dosificación.

La profilaxis de la rinitis alérgica estacional para pacientes mayores de 12 años de edad con mometasona furoato spray nasal, administrada a una dosis de 200 mcg/día, se evaluó en dos estudios clínicos en 284 pacientes. Estos estudios fueron diseñados de tal manera que los pacientes recibieron 4 semanas de profilaxis con mometasona furoato spray nasal antes del inicio anticipado de la temporada de polen; Sin embargo, algunos pacientes recibieron sólo 2 a 3 semanas de profilaxis. Los pacientes que recibieron 2 a 4 semanas de profilaxis con mometasona furoato spray nasal demostraron un aumento estadísticamente significativo en las puntuaciones totales de síntomas nasales con inicio de la temporada de polen en comparación con los pacientes con placebo.

Rinitis Alérgica en pediatría

En cuatro ensayos controlados se evaluó la eficacia y seguridad de mometasona furoato spray nasal 50 mcg en el tratamiento de rinitis alérgica alérgica y perenne en pacientes pediátricos (edades de 3 a 11 años). Se incluyeron aproximadamente 990 pacientes pediátricos de 3 a 11 años de edad (606 varones y 384 mujeres) con rinitis alérgica alérgica o perenne, tratada con mometasona furoato, en dosis de 25 a 200 mcg/día.

Los pacientes pediátricos tratados con mometasona furoato spray nasal (100 mcg de dosis diaria total, 374 pacientes) tuvieron una disminución significativa en las puntuaciones de los síntomas nasales totales (congestión nasal, rinorrea, picazón y estornudo), en comparación con los pacientes tratados con placebo. No se observó ningún beneficio adicional para la dosis diaria total de mometasona furoato de 200 mcg en pacientes pediátricos (de 3 a 11 años). Un total de 163 pacientes pediátricos han sido tratados durante 1 año.

Pólipos nasales en adultos y mayores de edad

Se realizaron dos estudios para evaluar la eficacia y seguridad de mometasona furoato spray nasal en el tratamiento de pólipos nasales. Estos estudios incluyeron 664 pacientes con pólipos nasales, 441 de los cuales recibieron mometasona furoato spray nasal. Estos estudios fueron aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos, estudios multicéntricos realizados en pacientes de 18 a 86 años de edad con pólipos nasales bilaterales. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir mometasona furoato spray nasal 200 mcg una vez al día, 200 mcg dos veces al día o placebo durante un período de 4 meses. Los criterios de valoración como objetivos primarios de eficacia fueron: 1) cambio desde la línea de base en la congestión nasal/obstrucción promedio durante el primer mes de tratamiento; y 2) el cambio desde la línea de base hasta la última evaluación en el grado de pólipos bilateral durante los 4 meses de tratamiento, evaluado mediante endoscopia. Se demostró la eficacia en ambos estudios a una dosis de 200 mcg dos veces al día y en un estudio a una dosis de 200 mcg una vez al día (ver Tabla 2).

Tabla 2: Efecto de mometasona furoato spray nasal en 2 estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo en pacientes con pólipos nasales.

Ver cuadro anexo 3.

Congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional

La eficacia y seguridad de mometasona furoato spray nasal para la congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional se evaluaron en tres ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y doble ciego de 15 días de duración. Los tres ensayos incluyeron un total de 1008 pacientes de 12 años de edad y mayores con congestión nasal asociada con rinitis alérgica estacional, de los cuales 506 recibieron mometasona furoato spray nasal 200 mcg diarios y 502 recibieron placebo. De los 1008 pacientes, la mayoría 784 (78%) eran caucásicos. La mayoría de los pacientes tenían entre 18 a <65 años de edad con una edad media de 38,8 años y eran predominantemente mujeres (66%). El criterio principal de valoración de la eficacia secundaria fue el cambio desde la línea de base en la puntuación media de los síntomas nasales durante la mañana y la tarde (TNSS = rinorrea (secreción nasal o goteo nasal), congestión nasal, picazón nasal, estornudos) en promedio durante los días 1 al 15. Dos de cada tres estudios demostraron que el tratamiento con mometasona furoato spray nasal redujo significativamente la puntuación de los síntomas de congestión nasal y el TNSS comparado con placebo en pacientes de 12 años de edad y mayores con rinitis alérgica estacional (ver Tabla 3 y 4).

Tabla 3: Efecto de mometasona furoato spray nasal en el tratamiento de la congestión nasal en dos estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo en pacientes con rinitis alérgica estacional.

Ver cuadro anexo 4.

Tabla 4: Efecto de mometasona furoato spray nasal en el tratamiento de TNSS en dos estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo en pacientes con rinitis alérgica estacional.

Ver cuadro anexo 5.

Sobre la base de los resultados obtenidos en otros estudios con mometasona furoato spray nasal en pacientes pediátricos, los efectos sobre la congestión nasal asociada con la rinitis alérgica estacional en pacientes menores de 12 años son similares a los observados en adultos y adolescentes (ver Estudios clínicos).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Mometasona furoato administrado como una suspensión de pulverización nasal tiene una biodisponibilidad muy baja (<1%) en el plasma usando un ensayo sensible con un límite de cuantificación (LOQ) inferior de 0,25 pcg / mL.

Distribución

Se informó que la unión de proteínas frente a mometasona furoato en estudios in vitro era del 98% al 99% en un intervalo de 5 a 500 ng/mL de concentración.

Metabolismo

Los estudios han demostrado que fracción de una dosis de mometasona furoato que es tragada y absorbida experimenta un metabolismo intenso a múltiples metabolitos. No hay metabolitos importantes detectables en el plasma. Tras la incubación in vitro, uno de los metabolitos menores formados es furoato de 6β-hidroximometasona. En los microsomas hepáticos humanos, la formación del metabolito está regulada por el citocromo P-450 3A4 (CYP3A4).

Eliminación

Después de la administración intravenosa, la semivida efectiva de eliminación plasmática de mometasona furoato es de 5,8 horas.

Cualquier fármaco absorbido se excreta como metabolitos principalmente a través de la bilis, y en una medida limitada en la orina.

Poblaciones específicas:

Insuficiencia hepática

La administración de 400 mcg de mometasona furoato en dosis única inhalada a sujetos con insuficiencia hepática leve (n = 4), moderada (n = 4) y grave (n = 4) dio como resultado sólo 1 ó 2 sujetos en cada grupo que tuvieron concentraciones plasmáticas máximas detectables de mometasona (entre 50 y 105 pcg/ml). Las concentraciones plasmáticas máximas observadas parecen aumentar con la gravedad de la insuficiencia hepática, sin embargo, el número de niveles detectables fue escaso.

Insuficiencia renal

Los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de mometasona furoato no han sido adecuadamente investigados.

Pediatría

La farmacocinética de mometasona furoato no se ha investigado en la población pediátrica (ver uso en poblaciones especiales).

Género

Los efectos del género sobre la farmacocinética del mometasona furoato no han sido adecuadamente investigados.

Raza

Los efectos de la raza sobre la farmacocinética de mometasona furoato no han sido adecuadamente investigados.

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

En un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas *Sprague dawley*, mometasona furoato no demostró ningún aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores a dosis de inhalación de hasta 67 mcg/kg (aproximadamente 1 y 2 veces la dosis intranasal diaria máxima recomendada [MRDID] en adultos [400 mcg] y los niños [100 mcg], respectivamente, sobre una base de mcg/m²). En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses en ratones suizos CD-1, mometasona furoato no demostró ningún aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores a dosis de inhalación de hasta 160 mcg/kg (aproximadamente 2 veces el MRDID en adultos y niños, respectivamente en base de mcg/m²).

Mometasona furoato aumentó las aberraciones cromosómicas en un ensayo de células de ovario de hámster chino in vitro, pero no aumentó las aberraciones cromosómicas en un ensayo de células de pulmón de hámster chino in vitro. Mometasona furoato no fue mutagénico en el test de Ames ni en el ensayo de linfoma de ratón, tampoco fue clastogénico en un ensayo de micronúcleo de ratón in vivo y un ensayo de aberración cromosómica de médula ósea de rata o en ensayo de aberración cromosómica de células germinales de ratón. Mometasona furoato tampoco indujo la síntesis inesperada de ADN in vivo en hepatocitos de rata.

En los estudios reproductivos en ratas, no se produjo la degradación de la fertilidad por dosis subcutáneas de hasta 15 mcg/kg (menos que el MRDID en adultos en una base de mcg/m²).

Estudios de toxicología de reproducción

En ratones, mometasona furoato causó paladar hendido a dosis subcutáneas de 60 mcg/kg y superiores (menos que el MRDID en adultos en una base de mcg/m²). La supervivencia fetal se redujo a 180 mcg/kg (aproximadamente 2 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m²). No se observó toxicidad a 20 mcg/kg (menos que el MRDID en adultos en una base de mcg/m²).

En ratas, mometasona furoato produjo hernia umbilical a dosis dérmica tópica de 600 mcg/kg y superiores (aproximadamente 10 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m²). Una dosis de 300 mcg/kg (aproximadamente 6 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m²) produjo retrasos en la osificación, pero no se produjeron malformaciones. En conejos, el furoato de mometasona causó malformaciones múltiples (por ejemplo, patas delanteras flexionadas, agenesia de la vesícula biliar, hernia umbilical, hidrocefalia) a dosis dérmica tópica de 150 mcg/kg y superiores

(aproximadamente 6 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m²). En un estudio oral, mometasona furoato aumentó las reabsorciones y causó malformaciones de paladar hendido y/o cabeza (hidrocefalia o cabeza con cúpula) a 700 mcg/kg (Aproximadamente 30 veces el MRDID en adultos sobre una base de mcg/m²). A 2800 mcg / kg (aproximadamente 110 veces el MRDID en adultos sobre una base de mcg/m²), la mayoría de las camadas fueron abortadas o reabsorbidas. No se observó toxicidad a 140 mcg/kg (aproximadamente 6 veces el MRDID en adultos en una base de mcg/m²).

Cuando las ratas recibieron dosis subcutáneas de mometasona furoato durante el embarazo o durante las últimas etapas del embarazo, 15 mcg/kg (menos que el MRDID en adultos en una base mcg/m²) causaron un trabajo prolongado y difícil, y redujeron el número de nacidos vivos, peso, y la supervivencia temprana. No se observaron efectos similares a 7,5 mcg/kg (menos que el MRDID en adultos en una base de mcg/m²).

LISTA DE EXCIPIENTES

Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica, alcohol fenilético, cloruro de benzalconio, glicerina, ácido cítrico anhidro, citrato de sodio, polisorbato 80, agua purificada.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener el producto en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

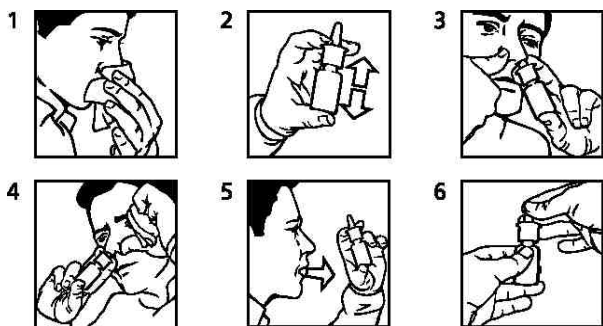
VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicado en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Investi Farma S.A.
Industria Argentina
Importado por: Laboratorios Siegfried S.A.C.
Telf.: (511) 622 20 50
www.siegfried.com.pe
info.peru@siegfried.com.pe
Lima - Perú



Anexo 1.



Anexo 2.

	Mometasona furoato 200mcg (n=2103)	Placebo (n=1671)
Cefalea	26	22
Infección viral - Faringitis	14	11
Epistaxis/expectoración con sangre	12	10
Tos	11	6
Infección del tracto respiratorio alto	7	6
Infección del tracto respiratorio bajo	6	2
Dismenorrea	5	3
Dolor del músculo esquelético	5	3
Sinusitis	5	3

Anexo 3.

	Mometasona furoato 200mcg una vez/día	Mometasona furoato 200mcg dos veces/día	Placebo	Valor de p para mometasona furoato 200mcg una vez/día vs Placebo	Valor de p para mometasona furoato 200mcg dos veces/día vs Placebo
Estudio 1	N=115	N=122	N=117		
Grado base del pólipos nasal [‡]	4.21	4.27	4.25		
Cambio promedio desde el estado basal hasta el grado del pólipo bilateral	-1.15	-0.96	-0.50	<0.001	0.01
Congestión nasal base [§]	2.29	2.35	2.28		
Cambio promedio desde el estado basal hasta la congestión nasal	-0.47	-0.61	-0.24	0.001	<0.001
Estudio 2	N=102	N=102	N=106		

Grado base del pólipo nasal [‡]	4.00	4.10	4.17		
Cambio promedio desde el estado basal hasta el grado del pólipo bilateral	-0.78	-0.96	-0.62	0.33	0.04
Congestión nasal base [§]	2.23	2.20	2.18		
Cambio promedio desde el estado basal hasta la congestión nasal	-0.42	-0.66	-0.23	0.01	<0.001

[‡] Los pólipos en cada fosa nasal fueron clasificados por el investigador en base a la visualización endoscópica, usando una escala de 0-3 donde 0 = sin pólipos; 1 = pólipos en el meato medio, que no alcanzan por debajo del borde inferior del cornete medio; 2 = pólipos que llegan por debajo del borde inferior del cornete medio, pero no el borde inferior del cornete inferior; 3 = pólipos que alcanzan o están por debajo del borde del cornete inferior, o pólipos medianos al borde medio (puntuación que refleja la suma de las calidades de fosa nasal izquierda y derecha).

[§] La congestión/obstrucción nasal fue calificada diariamente por el paciente usando una escala categórica 0-3 donde 0 = sin síntomas, 1 = síntomas leves, 2 = síntomas moderados y 3 = síntomas severos.

No hubo diferencias clínicamente relevantes en la eficacia de NASONEX Spray nasal, 50 mcg, en los estudios de evaluación de los pólipos nasales a través de subgrupos de pacientes definidos por sexo, edad o raza.

Anexo 4.

Tratamiento (número de pacientes)	Basal [§] Media*	Cambios desde en estado basal Media*	Diferencia respecto al placebo Media*	Valor de p para mometasona spray nasal 200 mcg vs placebo
Estudio 1				
Mometasona furoato 200mcg una vez/día (N=176)	2.63	-0.64	-0.15	0.006
Placebo (N=175)	2.621	-0.49		
Estudio 2				
Mometasona furoato 200mcg una vez/día (N=168)	2.62	-0.71	-0.31	<0.001
Placebo (N=164)	2.60	-0.40		

[§] La congestión/obstrucción nasal fue calificada diariamente por el paciente usando una escala categórica 0-3 donde 0 = sin síntomas, 1 = síntomas leves, 2 = síntomas moderados y 3 = síntomas severos.

* Media y el valor p usando un modelo ANCOVA con tratamiento, valor basal y efectos en el centro.

Anexo 5.

Tratamiento (número de pacientes)	Basal§ Media*	Cambios desde en estado basal Media*	Diferencia respecto placebo Media*	al Valor de p para mometasona spray nasal 200 mcg vs placebo
Estudio 1				
Mometasona furoato 200mcg una vez/día (N=176)	9.60	-2.98	-0.83	<0.001
Placebo (N=175)	9.66	-1.85		
Estudio 2				
Mometasona furoato 200mcg una vez/día (N=168)	9.36	-3.00	-1.27	<0.001
Placebo (N=164)	9.50	-1.73		

§ TNSS fue la suma de cuatro puntuaciones de síntomas individuales: rinorrea, congestión nasal / congestión, picazón nasal y estornudos. Cada síntoma debía ser clasificado en una escala de 0 = ninguno, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo.

* Media y el valor p usando un modelo ANCOVA con tratamiento, valor basal y efectos en el centro.

