



AMOME
**(furoato de mometasona
monoidratado)**

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Suspensão spray nasal

50mcg/acionamento

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Amome
furoato de mometasona monoidratado

APRESENTAÇÕES

Suspensão spray nasal.

Embalagens contendo 1 frasco de 9g de peso líquido equivalente a 60 acionamentos ou 1 frasco de 18g de peso líquido equivalente a 120 acionamentos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada acionamento contém:

furoato de mometasona monoidratado (equivalente a 50mcg de furoato de mometasona) 51,72mcg
(celulose microcristalina, carmelose sódica, glicerol, ácido cítrico monoidratado, citrato de sódio, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Rinite alérgica

Amome 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). Também é indicado para a profilaxia dos sintomas nasais de rinite alérgica sazonal em pacientes adultos e adolescentes com 12 anos ou mais.

Para pacientes com histórico de sintomas de rinite alérgica sazonal de intensidade moderada a grave, recomenda-se o tratamento profilático com Amome durante duas a quatro semanas antes do início da época de maior exposição aos alérgenos.

Tratamento complementar nos episódios agudos de rinosinusite

Amome é indicado para adultos e adolescentes com 12 anos ou mais como tratamento complementar aos antibióticos nos episódios agudos de rinosinusite.

Pólipos nasais

Amome é indicado para pacientes acima de 18 anos no tratamento de pólipos nasais e seus sintomas, incluindo congestão nasal e diminuição do olfato.

Rinosinusite

Amome é indicado para pacientes acima de 12 anos no tratamento de rinosinusite aguda.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos

A eficácia e a segurança do furoato de mometasona monoidratado na profilaxia e no tratamento da rinite alérgica sazonal e rinite alérgica perene foram avaliadas em 18 estudos controlados e em 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 furoato de mometasona monoidratado em doses variando de 50 a 800mcg/dia. A maioria dos pacientes foi tratada com 200mcg/dia. Esses estudos avaliaram os escores sintomáticos nasais totais que incluíam obstrução, rinorreia, prurido e espirros. Os pacientes tratados com furoato de mometasona monoidratado 200mcg/dia apresentaram redução significativa no escore total de sintomas nasais em comparação aos pacientes tratados com placebo. Não se observou nenhum benefício adicional com as doses de furoato de mometasona acima de 200mcg/dia. Um total de 350 pacientes foi tratado com furoato de mometasona monoidratado durante 1 ano ou mais.

A eficácia e a segurança do furoato de mometasona monoidratado 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 200mcg/dia. Os pacientes pediátricos tratados com furoato de mometasona monoidratado (dose diária total de 100mcg, 374 pacientes) apresentaram uma redução significativa no escore total de sintomas nasais (congestão, rinorreia, prurido e espirros), em comparação aos pacientes que receberam placebo. Não se observou nenhum benefício adicional com a dose diária total de 200mcg 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, furoato de mometasona monoidratado promoveu melhora dos sintomas nasais (em relação ao placebo) em um período de 11 horas após a 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, duplos-cegos, controlados com placebo, em grupos paralelos, na 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 ou mais com furoato de mometasona monoidratado administrado em dose de 200mcg/dia foi avaliada em dois estudos clínicos que incluíram 284 pacientes. Esses estudos foram delineados de tal forma que os pacientes recebessem 4 semanas de profilaxia com furoato de mometasona monoidratado 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 furoato de mometasona monoidratado demonstraram um aumento médio menor, de forma estatisticamente significativa, no escore total de sintomas nasais com o início da estação do pólen se comparados aos pacientes com placebo.

Em dois estudos com 1.954 pacientes com idade superior a 12 anos, furoato de mometasona monoidratado 200mcg duas vezes ao dia foi eficaz em melhorar significativamente os sintomas da rinossinusite em comparação ao placebo, conforme avaliado pelo escore de sintomas maiores (MSS) (soma dos escores de dor/pressão/sensibilidade facial, cefaleia sinusal, rinorreia, gotejamento pós-nasal e congestão/obstrução nasal) durante o período de tratamento de 15 dias (P02683, $p < 0,001$; P02692, $p = 0,038$). Um grupo tratado com amoxicilina 500mg três vezes ao dia não foi significativamente diferente do placebo na redução dos sintomas de rinossinusite, conforme avaliado pelo MSS. O médico avaliou e considerou um número bem menor de indivíduos tratados com furoato de mometasona monoidratado 200mcg duas vezes ao dia como falhas de tratamento em relação aos tratados com placebo ($p = 0,0074$). Além disso, durante o período de acompanhamento pós-tratamento, o número de recorrências observadas com furoato de mometasona monoidratado foi baixo e comparável ao grupo tratado com amoxicilina e placebo. Não houve avaliação da duração de tratamento além de 15 dias nos casos de rinossinusite aguda.

Referências bibliográficas:

- **Estudo No. C92-011** Dose Ranging Study of the Safety and Efficacy of Mometasone Furoate (SCH 32088) in Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. C93-013** Safety and Efficacy of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray 50 mcg/spray vs. Vancenase® AQ Beclomethasone Dipropionate) 42mcg/spray and Placebo in Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. C93-184** Onset of Action of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray 50mcg/Spray vs. Placebo in Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. C94-145** Safety and Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray with the Addition of Loratadine versus Placebo in the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. I92-200** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate (SCH 32088) Aqueous Nasal Spray in Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. I94-001** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray vs. Placebo and Flonase® (Fluticasone Propionate) in Seasonal Allergic Rhinitis Patients.
- **Estudo No. C92-280** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray 50mcg/spray vs. Vancenase® AQ (Beclomethasone Dipropionate) 42mcg/spray and Placebo in Perennial Rhinitis.
- **Estudo No. C94-092** Safety and Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray vs. Placebo in the Treatment of Elderly Patients with Perennial Rhinitis.
- **Estudo No. I92-293** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray vs. Beconase AQ® and Placebo in the Treatment of Perennial Rhinitis.
- **Estudo No. I94-079** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray vs. Placebo and Fluticasone Propionate Aqueous Nasal Spray in the Treatment of Patients with Perennial Rhinitis.
- **Estudo No. C93-014** Long-Term Safety of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray 50mcg/Spray in Perennial Rhinitis (Protocol No. C93-014).
- **Estudo No. C94-052** A Long-Term Safety Study of SCH 32088 vs. Nasacort® in Perennial Rhinitis.
- **Estudo No. I93-018** Long-term Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray in Perennial Rhinitis Patients.
- **Estudo No. I93-180** Assessment by Nasal Biopsy of Long-term Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray vs. Fluticasone Propionate (Flixonase®) in Perennial Rhinitis Patients.
- **Estudo No. C93-193** Effect of Mometasone Furoate Nasal Spray on Early and Late Phase Inflammation during In-Vivo Ragweed Provocation in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis.
- **Estudo No. I94-139** A Pilot Study to Evaluate the Effect of Mometasone Furoate (MF) Nasal Spray on the Early and Late Phase Reactions Following Allergen-Specific Nasal Challenge in Patients with Pollen Allergy.
- **Estudo No. P97-019** Onset of Action of Mometasone Furoate Nasal Spray vs. Placebo in Seasonal Allergic Rhinitis during an Acute Outdoor Exposure.
- **Estudo No. I97-341** Onset of Action of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray (MFNS) vs. Placebo in Seasonal Allergic Rhinitis Utilizing the Environmental Exposure Unit.
- **Estudo No. I93-221** Six Month Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray in Perennial Rhinitis Patients.
- **C95-161.** Dose-Ranging Study of Mometasone Furoate Nasal Spray (SCH 32088) in the Treatment of Children (Ages 6- 11) with Seasonal Allergic Rhinitis. December 1996.

- **I96-090.** Four-Week, Double-Blind Efficacy and Safety Study of Mometasone Furoate (SCH 32088) Aqueous Nasal Spray vs. Placebo, Followed by Six-Month, Open-Label Safety in Children with Perennial Rhinitis. October 1998.
- **C96-091.** One-Year Evaluator – Blind Safety Safety of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray Versus Beclomethasone Dipropionate in Children (Ages 6-11) with Perennial Rhinitis. October 1998.
- **C96-094.** One-year, Double-blind Study of the Effects of Mometasone Furoate (SCH 32088) Nasal Spray Versus Placebo on Growth of Children with Perennial Rhinitis. September 1998.
- **Estudo No. C93-215** Prophylactic Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis with Mometasone Furoate (SCH 32088) Aqueous Nasal Spray.
- **Estudo No. I93-133** Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray (MFNS) in the Prophylactic Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis.
- **P02683** Efficacy and Safety of 200 mcg QD or 200 mcg BID Mometasone Furoate Nasal Spray (MFNS) vs. Amoxicillin vs. Placebo as Primary Treatment of Subjects With Acute Rhinosinusitis.
- **P02692** Efficacy and Safety of 200 mcg QD or 200 mcg BID Mometasone Furoate Nasal Spray (MFNS) vs. Amoxicillin vs. Placebo as Primary Treatment of Subjects with Acute Rhinosinusitis.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O furoato de mometasona é um glicocorticoide tópico com propriedades anti-inflamatórias locais. Na maioria dos casos, as doses recomendadas não são ativas sistemicamente.

Amome é um corticosteroide com propriedades anti-inflamatórias. Não se conhece exatamente como os corticosteroides funcionam na rinite alérgica. Os corticosteroides demonstraram ter uma ampla gama de efeitos em diversas células (ex.: mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e mediadores (ex.: histamina, eicosanoides, 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 50pg/mL.

Distribuição: a ligação proteica descrita in vitro para o furoato de mometasona foi de 98% a 99% em intervalo de concentração de 5 a 500ng/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 o furoato de 6β-hidroxi-mometasona. Nos microsossomos 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 do furoato de mometasona é de 5,8 horas. Toda droga absorvida é excretada na forma de metabólitos, principalmente na bile e, em quantidade limitada, pela urina.

Farmacodinâmica

Foram conduzidos três estudos de farmacologia clínica em seres humanos para avaliar o efeito de furoato de mometasona monoidratado em diversas doses na função adrenal. Em um estudo, doses diárias de 200 e 400mcg de furoato de mometasona monoidratado e de 10mg de prednisona foram comparadas 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 da infusão de Cortrosyn (ACTH) durante 6 horas e dosagem dos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O furoato de mometasona monoidratado, nas doses de 200 e 400mcg, não se associou a nenhuma redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosyn, nem nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas em comparação ao placebo. Foi detectada redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosyn e nos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas no grupo tratado com prednisona em comparação ao placebo.

Um segundo estudo avaliou a resposta adrenal ao furoato de mometasona monoidratado (400 e 1.600mcg/dia), prednisona (10mg/dia) e placebo, administrados durante 29 dias em 48 voluntários do sexo masculino. A área sob a curva de cortisol plasmático em 24 horas (AUC₀₋₂₄), durante e após uma infusão de

Cortrosyn 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 significativas na função adrenal com furoato de mometasona monoidratado em comparação ao placebo.

Um terceiro estudo avaliou doses únicas crescentes de furoato de mometasona monoidratado (1.000, 2.000 e 4.000mcg/dia), furoato de mometasona administrado por via oral (2.000, 4.000 e 8.000mcg/dia), dexametasona administrada por via oral (200, 400 e 800mcg/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 do 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 significativas na AUC do cortisol plasmático, níveis de cortisol às 08h ou níveis de cortisol livre urinário em 24 horas nos voluntários tratados com furoato de mometasona monoidratado ou mometasona oral em comparação ao 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 $<10\text{mcg/dL}$), valores reduzidos de AUC plasmática em 24 horas e níveis reduzidos de cortisol livre urinário em 24 horas, 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 na função adrenal em doses diárias de 50, 100 e 200mcg 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 dosagem do cortisol plasmático pela manhã e pelos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O spray nasal de furoato de mometasona, nas três doses, não se associou a nenhuma 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 ao placebo. No segundo estudo, a função adrenal, antes e depois de 14 dias consecutivos de tratamento, foi avaliada em 48 pacientes pediátricos (idade entre 3 e 5 anos) com rinite alérgica, pela dosagem dos níveis de cortisol plasmático depois de uma infusão de Cortrosyn durante 30 minutos. O spray nasal de furoato de mometasona 50mcg, nas três doses (50, 100 e 200mcg/dia) não se associou a redução estatisticamente significativa nos níveis médios de cortisol plasmático após a infusão de Cortrosyn em comparação ao placebo. Todos os pacientes apresentaram uma resposta normal a Cortrosyn. No terceiro estudo, a função adrenal foi avaliada em 52 pacientes com rinite alérgica (idades entre 2 e 5 anos) antes e depois de até 42 dias consecutivos de tratamento uma vez ao dia, com 28 recebendo spray nasal de furoato de mometasona 50mcg em cada narina (dose diária total de 100mcg), pela dosagem dos níveis de cortisol plasmático de manhã e dos níveis de cortisol livre urinário em 24 horas. O furoato de mometasona em spray nasal não se associou a nenhuma 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 ao placebo.

Em estudos clínicos para pólipos nasais, furoato de mometasona monoidratado demonstrou melhora significativa da congestão, redução do tamanho do pólipo nasal e da perda do olfato quando comparado ao placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade ao furoato de mometasona ou a qualquer um dos seus componentes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

A substituição de um corticosteroide sistêmico por um tópico pode ser acompanhada por sinais de insuficiência adrenal, e 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 com corticosteroides sistêmicos por períodos prolongados são transferidos para os tópicos, com cuidadosa monitoração para insuficiência adrenal aguda em resposta ao estresse. Isto é particularmente importante nos pacientes com asma associada ou outros quadros clínicos em que a redução excessivamente rápida da administração de corticosteroide sistêmico pode provocar uma exacerbação sintomática intensa.

Se as doses recomendadas de corticosteroides intranasais forem excedidas ou se os indivíduos forem particularmente sensíveis ou predispostos em virtude de tratamento sistêmico recente com esteroides, podem ocorrer sintomas de hipercorticismismo, incluindo casos muito raros de irregularidades menstruais, lesões acneiformes e características cushingoides. Se essas alterações ocorrerem, os corticosteroides tópicos devem ser interrompidos lentamente, de acordo com os procedimentos recomendados para interrupção da terapia oral com esteroides. Pessoas que estejam recebendo drogas que suprimem o sistema imunológico são mais suscetíveis 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 corticosteroides. Nessas crianças ou nesses adultos que não tenham adquirido essas doenças previamente, deve-se tomar cuidado especial para evitar a exposição. Não se sabe como a dose, a via e a duração da administração de corticosteroides afetam o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da doença de base e/ou tratamento anterior com corticosteroides para o risco ainda é desconhecida. Em caso de exposição à varicela, pode estar indicada profilaxia com imunoglobulina específica contra varicela-zóster. Em caso de exposição ao sarampo, pode-se indicar profilaxia com imunoglobulina humana intramuscular. Se houver aparecimento de varicela, pode ser considerado o tratamento com antivirais.

Precauções

Em estudos clínicos com furoato de mometasona monoidratado, o desenvolvimento de infecções do nariz e da faringe causadas por *Candida albicans* ocorreu apenas raramente. Quando há o desenvolvimento dessa infecção, o uso de furoato de mometasona monoidratado deve ser interrompido e deve ser instituída terapia local ou sistêmica apropriada, se necessário.

Corticosteroides nasais devem ser usados com cautela ou evitados em pacientes com tuberculose 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 relatados, também, raros casos de perfuração de septo nasal ou aumento da pressão intraocular depois da aplicação de corticosteroide spray intranasal. Como com qualquer tratamento tópico prolongado da cavidade nasal, os pacientes usando furoato de mometasona monoidratado devem ser examinados periodicamente, para verificar possíveis alterações na mucosa nasal.

Distúrbios visuais podem ser relatados com o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos (incluindo as vias intranasal, inalatória e intraocular). Se o paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliar as possíveis causas desses distúrbios visuais, os quais podem incluir: catarata, glaucoma ou doenças raras como a Coriorretinopatia Central Serosa (CCS), reportada após o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos.

Por causa do efeito inibidor dos corticosteroides na cicatrização de ferimentos, os pacientes que tenham apresentado úlceras recentes no septo nasal, passado por cirurgia nasal ou sofrido traumatismo nasal não devem usar um corticosteroide nasal até que tenha ocorrido a cicatrização.

A formação de glaucoma e catarata foi avaliada em um estudo controlado de 12 semanas e outro não controlado de 12 meses de duração, em pacientes tratados com furoato de mometasona monoidratado na dose de 200mcg/dia, usando medidas de pressão intraocular e exame com lâmpada de fenda. Não se observou nenhuma alteração significativa desde o período basal nas medidas de pressão intraocular média nos 141 pacientes tratados com furoato de mometasona monoidratado no estudo de 12 semanas em comparação aos 141 tratados com placebo. Nenhum paciente tratado com monoterapia de furoato de mometasona monoidratado desenvolveu elevação significativa da pressão intraocular ou catarata nesse estudo de 12 semanas. Da mesma forma, não foi observada nenhuma alteração significativa em relação ao período basal nas medidas da pressão intraocular média para os 139 pacientes tratados com furoato de mometasona monoidratado no estudo de 12 meses e, novamente, não foi detectada catarata nesses pacientes. Apesar disso, corticosteroides nasais e inalatórios estão associados com o desenvolvimento de glaucoma e/ou catarata. Portanto, indica-se um acompanhamento cuidadoso nos pacientes com alteração visual e com história de glaucoma e/ou catarata.

Quando são usados corticosteroides nasais em doses excessivas, podem surgir os efeitos sistêmicos dos corticosteroides, como hipercorticismismo e supressão adrenal. Se essas alterações ocorrerem, furoato de mometasona monoidratado deve ser interrompido lentamente, de acordo com os procedimentos recomendados para a interrupção de terapia oral com esteroides.

Não há evidência de supressão do eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal (HPA) após tratamento prolongado com furoato de mometasona monoidratado; no entanto, pacientes que estão substituindo a administração de corticosteroides sistemicamente ativos de longo prazo por furoato de mometasona monoidratado exigem atenção cuidadosa. A remoção do corticosteroide sistêmico nesses 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 interromper a administração do corticosteroide sistêmico e instituir outros procedimentos terapêuticos além de medidas apropriadas.

Rinossinusite aguda

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

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade

Em um estudo de 2 anos de carcinogenicidade em ratos Sprague-Dawley, o furoato de mometasona não demonstrou aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores em doses inalatórias de até 67mcg/kg (aproximadamente 3 e 2 vezes a dose intranasal diária máxima recomendada em adultos e crianças, respectivamente, com base em mcg/m²). Em outro estudo sobre carcinogenicidade realizado durante 19 meses em camundongos Swiss CD-1, o furoato de mometasona não demonstrou aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores em doses inalatórias de até 160mcg/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 ovarianas 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 com micronúcleo de camundongo, 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 com ratos, não houve comprometimento da fertilidade com o uso de doses subcutâneas de até 15mcg/kg (menos do que a dose intranasal diária máxima recomendada em adultos, com base em mcg/m²).

Uso pediátrico

Estudos clínicos controlados mostraram que corticosteroides intranasais podem provocar redução na velocidade de crescimento em pacientes pediátricos. Esse efeito foi observado na ausência de evidência laboratorial de supressão do eixo HPA, sugerindo que a velocidade de crescimento é um indicador mais sensível da exposição a corticosteroides sistêmicos em pacientes pediátricos do que alguns testes habitualmente empregados de função do eixo HPA. Desconhecem-se os efeitos a longo prazo dessa redução na velocidade de crescimento associada aos corticosteroides intranasais, inclusive o impacto na altura final do adulto. O potencial de "recuperação" do crescimento depois da interrupção do tratamento com corticosteroides intranasais, não foi adequadamente estudado. O crescimento de pacientes pediátricos que recebem corticosteroides intranasais, inclusive furoato de mometasona monoidratado, deve ser acompanhado regularmente (ex.: por estadiometria). Os efeitos potenciais do tratamento prolongado no crescimento devem ser pesados em relação aos benefícios clínicos obtidos e a disponibilidade de alternativas terapêuticas seguras e eficazes com não corticosteroides. Para reduzir os efeitos sistêmicos de corticosteroides intranasais, incluindo furoato de mometasona monoidratado, cada paciente deve ter sua dose titulada para 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 (idade entre 3 e 9 anos) para avaliar o efeito do furoato de mometasona monoidratado (dose diária total de 100mcg) na velocidade de crescimento. Não foi observado efeito estatisticamente significativo na velocidade de crescimento com furoato de mometasona monoidratado em comparação ao placebo. Não se observou nenhuma evidência de supressão clinicamente relevante do eixo HPA depois de infusão de cosintropina durante 30 minutos.

Não se pode descartar o potencial do furoato de mometasona monoidratado para provocar supressão de crescimento em pacientes suscetíveis ou quando administrado em doses mais elevadas.

A segurança e a eficácia do tratamento de pólipos nasais em pacientes menores de 18 anos não foram estabelecidas.

A segurança e a eficácia no tratamento dos sintomas de rinosinusite em pacientes menores de 12 anos não foram estabelecidas.

Uso geriátrico

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

Uso na gravidez e lactação

Categoria C.

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

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres gestantes. O furoato de mometasona monoidratado, assim como os demais corticosteroides, deve ser usado na gravidez apenas se os benefícios justificarem o risco em potencial ao feto. A experiência com corticosteroides 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 corticosteroides do que o ser humano. Além disso, como existe um aumento natural de produção de corticosteroide durante a gestação, a maioria das mulheres precisará de dose menor de corticosteroide exógeno e muitas poderão não necessitar de tratamento com corticosteroide durante a gravidez.

Efeitos não teratogênicos: pode ocorrer hipoadrenalismo em lactentes de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez; eles devem ser monitorados cuidadosamente.

Não se sabe se o furoato de mometasona é excretado no leite humano. Porém, uma vez que os outros corticosteroides o são, deve-se tomar cuidado quando furoato de mometasona monoidratado for utilizado durante a amamentação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Amome pode ser administrado concomitantemente à 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.

O furoato de mometasona é metabolizado pela CYP3A4.

A coadministração de Amome com fortes inibidores da CYP3A4 (ex.: produtos que contenham cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar ao aumento da concentração plasmática dos corticosteroides e potencialmente aumentar o risco de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Considere o benefício da coadministração versus esse risco potencial de efeitos sistêmicos. Para esses casos, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação. Após aberto, o produto contendo 60 doses/acionamentos é válido por 30 dias e o produto contendo 120 doses/acionamentos é válido por 60 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Amome apresenta-se como uma suspensão espessa translúcida, de cor branca a esbranquiçada, contida num frasco de plástico opaco branco, que contém um dispositivo de pulverização nasal dosimetrada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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.

Instruções de uso:

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

- a) Assoar vagarosamente o nariz para desobstruir as narinas antes da aplicação.
- b) Agitar bem o frasco antes de cada aplicação (Fig.1).



Fig. 1

- c) Remover a tampa protetora (Fig. 2).



Fig. 2

- d) Quando utilizar o medicamento pela primeira vez, iniciar a função do dispositivo spray, pressionando-o para baixo na altura do anel branco, usando os dedos indicador e médio. Fixar a base do frasco com o polegar (Fig. 3).



Fig. 3

Pressionar para baixo, até que o jato saia uniformemente (normalmente até 10 vezes). A bomba fica, assim, pronta para ser utilizada. Se o aplicador do tipo spray ficar sem ser utilizado por pelo menos 14 dias, antes do uso, deverá ser repetido o procedimento de inicialização do dispositivo spray com dois acionamentos, até que um spray uniforme seja observado. Amome vem pronto para uso. Não é necessário romper ou aumentar o orifício no bico aplicador. **Não** perfure o aplicador nasal.



e) Fechar uma das narinas, inclinar a cabeça ligeiramente para frente e, mantendo o frasco em posição vertical voltado para região lateral da narina, inserir o aplicador nasal na outra narina (Fig. 4).



Fig. 4

- f) Realizar a aplicação em cada narina, conforme prescrito.
- g) Em cada aplicação, pressionar o anel branco para baixo, com firmeza, utilizando os dedos indicador e médio, e fixar a base do frasco com o polegar. Aspirar suavemente o medicamento para dentro através da narina.
- h) Repetir a operação na outra narina.
- i) Recolocar a tampa protetora.

LIMPEZA. É importante limpar o spray nasal regularmente, caso contrário ele poderá não funcionar corretamente. Para limpar o aplicador nasal, a tampa plástica deve ser removida e o anel branco deve ser pressionado delicadamente para cima, liberando o aplicador nasal. O aplicador e a tampa protetora devem ser lavados em água morna potável e depois enxaguados em água corrente.

Não se deve tentar desobstruir o aplicador nasal através da inserção de um alfinete ou outro objeto pontiagudo pois isto poderá estragar o aplicador e fazer com que a dose certa do medicamento não seja liberada. Deixar secar em um lugar quente.

Deve-se empurrar o aplicador nasal de volta para o frasco e colocar a tampa de plástico. O spray precisará ser iniciado novamente com 2 jatos quando for ser usado pela primeira vez após a limpeza.

Os pacientes devem ser advertidos a não aplicar Amome nos olhos ou diretamente no septo nasal.

Os pacientes devem ser orientados a usar Amome em intervalos regulares, pois sua eficácia depende disso. Também devem ser orientados a não aumentar a dose prescrita na tentativa de aumentar a eficácia e entrar em contato com seu médico se os sintomas não melhorarem ou se o quadro clínico piorar.

Posologia

Depois da preparação inicial do Amome (normalmente 10 acionamentos até que se obtenha um spray uniforme), cada acionamento libera aproximadamente 100mg de suspensão de furoato de mometasona, que contém furoato de mometasona monoidratado equivalente a 50mcg de furoato de mometasona. Se o spray não for utilizado por pelo menos 14 dias, antes do uso, efetue 2 acionamentos até que se obtenha um spray uniforme.

Rinite alérgica

Adultos (inclusive pacientes geriátricos) e adolescentes:

A dose habitual recomendada para profilaxia e tratamento é de dois acionamentos (50mcg/acionamento) em cada narina, uma vez por dia (dose total de 200mcg). Quando os sintomas estiverem controlados, a redução da dose a uma aplicação em cada narina (dose total de 100mcg) 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 400mcg). 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 um acionamento (50mcg/acionamento) em cada narina uma vez por dia (dose total de 100mcg).

A administração em crianças deve ser auxiliada por um adulto.

Tratamento complementar nos episódios agudos de rinosinusite

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

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

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

Pólipos nasais

Adultos (inclusive pacientes geriátricos):

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

Rinosinusite aguda

A dose habitual recomendada é de dois acionamentos (50mcg/acionamento) em cada narina, duas vezes por dia (dose diária total de 400mcg). Se não houver melhora, o paciente deve consultar o seu médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Na tabela a seguir, são apresentados todos os eventos adversos (independentemente da relação com o tratamento) descritos por 5% ou mais dos pacientes adultos e adolescentes com 12 anos ou mais que receberam furoato de mometasona monoidratado 200mcg/dia e por pacientes pediátricos com idades entre 3 e 11 anos que receberam furoato de mometasona monoidratado 100mcg/dia em estudos clínicos com placebo, e que foram mais comuns com furoato de mometasona monoidratado do que com placebo.

PORCENTAGEM DE PACIENTES QUE APRESENTARAM EVENTOS ADVERSOS NOS ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS EM RINITE ALÉRGICA SAZONAL E PERENE

	Pacientes adultos e adolescentes (≥12 anos)		Pacientes pediátricos (3 a 11 anos)	
	furoato de mometasona monoidratado 200mcg (N = 2.103)	PLACEBO (N = 1.671)	furoato de mometasona monoidratado 100mcg (N = 374)	PLACEBO (N = 376)

Cefaleia	26	22	17	18
Infecção viral	14	11	8	9
Faringite	12	10	10	10
Epistaxe/muco com estrias de sangue	11	6	8	9
Tosse	7	6	13	15
Infecção de vias aéreas superiores	6	2	5	4
Dismenorreia	5	3	1	0
Dor musculoesquelética	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 ou mais) tratados com doses de 200mcg de furoato de mometasona (independentemente da relação com o tratamento) e com maior frequência 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 idade entre 3 e 11 anos tratados com doses de 100mcg de furoato de mometasona versus placebo (independentemente da relação com o tratamento) e com maior frequência 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 idade entre 2 e 5 anos que receberam furoato de mometasona monoidratado 100mcg/dia, em um estudo clínico versus placebo, que compreendeu 56 indivíduos (28 cada para furoato de mometasona monoidratado e placebo) e que foi mais comum com furoato de mometasona monoidratado do que com o placebo, incluiu: infecção das 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 idade entre 2 e 5 anos tratados com doses de 100mcg de furoato de mometasona versus placebo (independentemente da relação com o tratamento) e com maior frequência com o grupo placebo, incluiu: trauma cutâneo.

Casos raros de úlceras nasais e candidíase oral e nasal também foram descritos em pacientes tratados com furoato de mometasona monoidratado, principalmente em pacientes tratados durante mais de 4 semanas.

Após a comercialização deste produto, foram descritos casos de queimação e irritação nasais, anafilaxia, angioedema e visão turva, e casos raros de perfuração de septo nasal.

No tratamento complementar de episódios agudos de rinosinusite, a incidência de efeitos adversos foi comparável à do placebo, incluindo cefaleia (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 dos pacientes que tratavam rinite alérgica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem dados disponíveis nos efeitos de superdose aguda ou crônica com furoato de mometasona monoidratado. Pela baixa biodisponibilidade sistêmica e 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 1.600mcg (8 vezes a dose recomendada de furoato de mometasona monoidratado) diariamente durante 29 dias em voluntários humanos saudáveis foi bem

tolerada, sem aumento de incidência de eventos adversos. Doses intranasais únicas de até 4.000mcg foram estudadas em voluntários humanos sem nenhuma notificação de efeitos adversos. Doses orais únicas de até 8.000mcg também foram estudadas em voluntários humanos sem nenhuma notificação de efeitos adversos. A superdose crônica de qualquer corticosteroide pode resultar em sinais e sintomas de hipercorticismo. A superdose aguda com essa apresentação é improvável, já que um frasco de furoato de mometasona monoidratado contém aproximadamente 8.500mcg de furoato de mometasona.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0887

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Importado e Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.
C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Produzido por: Glenmark Pharmaceuticals Ltd.
Baddi, Índia



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/02/2021	0515546/21-1	10457 - SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2021	0515546/21-1	10457 - SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2021	Versão Inicial	VP/VPS	Suspensão spray nasal
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022.	VP/VPS	Suspensão spray nasal