

1.3 INFORMATION SUR LE PRODUIT

1.3.1 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NASOALDO 50 microgrammes/pulvérisation suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pulvérisation délivre 50 microgrammes de furoate de mométasone (sous forme monohydratée).

Excipient(s) à effet notoire : ce médicament contient 0,2 mg de chlorure de benzalkonium par gramme.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

NASOALDO est indiqué chez les adultes et les enfants à partir de 3 ans pour le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière ou perannuelle.

NASOALDO est indiqué pour le traitement des polypes nasaux chez les adultes à partir de 18 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Après le premier amorçage de la pompe de NASOALDO, chaque pulvérisation délivre environ 100 mg de suspension de furoate de mométasone, qui contient du furoate de mométasone monohydraté équivalant à 50 microgrammes de furoate de mométasone.

Posologie

Rhinite allergique saisonnière ou perannuelle

Adultes (y compris les patients âgés) et enfants à partir de 12 ans : la dose habituelle recommandée est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 200 microgrammes). Une fois les symptômes maîtrisés, une réduction de la posologie à une pulvérisation dans chaque narine (soit une dose totale de 100 microgrammes) peut être efficace pour le traitement d'entretien.

Si la posologie s'avère insuffisante pour atténuer les symptômes, elle peut être augmentée à une dose quotidienne maximale de quatre pulvérisations dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 400 microgrammes). Une fois les symptômes maîtrisés, il est recommandé de réduire à nouveau la dose.

Enfants âgés de 3 à 11 ans : la dose habituelle recommandée est d'une pulvérisation (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 100 microgrammes).

Chez certains patients souffrant d'une rhinite allergique saisonnière, le début de l'action du furoate de mométasone a pu être observé dans les 12 heures suivant l'administration de la première dose. Néanmoins, il n'est pas probable que l'effet optimal soit atteint dans les 48 premières heures. Il est donc recommandé aux patients d'utiliser régulièrement NASOALDO pour obtenir l'effet thérapeutique optimal.

Chez les patients présentant des antécédents de symptômes de rhinite allergique saisonnière modérée à grave, il peut s'avérer nécessaire de commencer le traitement par NASOALDO quelques jours avant la date à laquelle est prévue le début de la saison pollinique.

Polypose nasosinusienne

La dose initiale habituelle recommandée pour la polypose est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 200 microgrammes). Si les symptômes ne sont pas maîtrisés de manière satisfaisante après 5 à 6 semaines de traitement, la posologie peut être augmentée à une dose quotidienne de deux pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 400 microgrammes). La dose pulvérisée doit être établie à la dose la plus faible permettant d'obtenir la maîtrise des symptômes. Si aucune amélioration des symptômes n'est observée après 5 à 6 semaines d'administration à raison de deux

fois par jour, il convient d'examiner à nouveau le patient et de réévaluer la stratégie thérapeutique.

Les études de sécurité et d'efficacité portant sur le furoate de mométasone pour le traitement de la polypose nasosinusienne ont duré quatre mois.

Population pédiatrique

Rhinite allergique saisonnière ou perannuelle

La sécurité et l'efficacité du furoate de mométasone n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 3 ans.

Polypose nasosinusienne

La sécurité et l'efficacité du furoate de mométasone n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Avant l'administration de la première dose, bien agiter le flacon et appuyer 10 fois sur la pompe (jusqu'à obtention d'une pulvérisation uniforme). Si la pompe n'a pas été utilisée pendant 14 jours ou plus, elle doit être réamorcée avant l'utilisation suivante par 2 pulvérisations jusqu'à obtention d'une pulvérisation uniforme.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Le flacon doit être éliminé après le nombre de pulvérisations figurant sur l'étiquette ou 2 mois après la première utilisation.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, le furoate de mométasone, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

NASOALDO ne doit pas être utilisé en cas d'infection localisée non traitée au niveau de la muqueuse nasale, telle que l'herpès simplex.

Compte tenu de l'effet inhibiteur que les corticostéroïdes exercent sur la cicatrisation des plaies, les patients ayant récemment subi une intervention chirurgicale nasale ou un traumatisme nasal ne doivent pas utiliser les corticostéroïdes par voie intranasale, tant que la cicatrisation n'est pas complète.

4.4. Mise en garde spéciales et précautions d'emploi

Immunosuppression

NASOALDO doit être utilisé avec prudence, voire évité, chez les patients présentant des infections tuberculeuses actives ou latentes de l'appareil respiratoire, ou des infections fongiques, bactériennes ou virales systémiques non traitées.

Les patients recevant des corticostéroïdes, qui sont potentiellement immunodéprimés, doivent être avertis du risque en cas d'exposition à certaines infections (par exemple, la varicelle ou la rougeole), et de l'importance de consulter un médecin si une telle exposition se produisait.

Effets nasaux locaux

Dans le cadre d'un essai clinique mené sur des patients chez lesquels une rhinite perannuelle a été diagnostiquée, aucune atrophie de la muqueuse nasale n'a été observée après 12 mois de traitement par le furoate de mométasone ; par ailleurs, le furoate de mométasone a eu tendance à ramener la muqueuse nasale à un état plus proche du phénotype histologique normal. Toutefois, les patients utilisant le furoate de mométasone pendant plusieurs mois ou plus doivent être régulièrement examinés afin de détecter d'éventuelles altérations de la muqueuse nasale. Si une infection fongique localisée du nez ou du pharynx survient, il peut être nécessaire d'arrêter le traitement par le furoate de mométasone ou d'instaurer un traitement approprié. La persistance d'une irritation nasopharyngée peut indiquer la nécessité d'arrêter le traitement par le furoate de mométasone.

L'utilisation du furoate de mométasone est déconseillée en cas de perforation de la cloison nasale (voir rubrique 4.8).

Lors des essais cliniques, l'incidence de l'épistaxis a été plus importante comparativement au placebo. En général, l'épistaxis a été auto-limitée et d'intensité légère quant à sa gravité (voir rubrique 4.8).

Ce médicament contient 20 mcg de chlorure de benzalkonium par dose. Le chlorure de benzalkonium peut provoquer des irritations ou un gonflement à l'intérieur du nez, surtout s'il est utilisé sur une longue période.

Effets systémiques des corticostéroïdes

Des effets systémiques des corticostéroïdes administrés par voie intranasale peuvent apparaître, notamment en cas de doses élevées et de traitements prolongés. La survenue de ces effets est beaucoup moins probable que lors de l'administration de corticostéroïdes par voie orale et peut varier d'un patient à l'autre et d'une préparation de corticostéroïdes à l'autre. Les effets systémiques potentiels sont le syndrome de Cushing, des symptômes cushingoïdes, une suppression surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, une série d'effets psychologiques ou comportementaux tels qu'une hyperactivité psychomotrice, des

troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité (en particulier chez l'enfant).

Lors de l'administration de corticostéroïdes par voie intranasale, des cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportés (voir rubrique 4.8).

Il n'existe pas d'éléments prouvant une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien après le traitement prolongé par le furoate de mométasone. Néanmoins, les patients qui passent d'une administration prolongée de corticostéroïdes actifs par voie systémique à un traitement par le furoate de mométasone requièrent une attention particulière. Chez ces patients, l'arrêt des corticostéroïdes systémiques peut provoquer une insuffisance surrénalienne pendant plusieurs mois jusqu'à la récupération de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Si ces patients présentent des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne ou des symptômes liés à l'arrêt du traitement (par exemple : douleur articulaire et/ou musculaire, asthénie et dépression au début) indépendamment du soulagement des symptômes nasaux, il convient d'instaurer à nouveau l'administration de corticostéroïdes par voie systémique et d'avoir recours à d'autres types de traitement et à des mesures appropriées. Ce changement de traitement peut également révéler des processus allergiques préexistants tels qu'une conjonctivite et un eczéma allergiques, préalablement maîtrisés par le traitement par les corticostéroïdes par voie systémique.

Troubles visuels :

Des troubles visuels peuvent se produire en cas d'utilisation systémique et topique de corticoïdes. Si un patient présente des symptômes comme une vision trouble ou d'autres troubles visuels, il doit consulter un ophtalmologiste pour en évaluer les causes possibles, notamment des cataractes, un glaucome ou des maladies rares comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), laquelle a été signalée après l'utilisation de corticoïdes systémiques et topiques.

Il est supposé que le traitement concomitant avec des inhibiteurs du CYP3A, y compris avec des médicaments contenant du cobicistat, augmenterait le risque de réactions indésirables systémiques. Une telle combinaison doit être évitée, à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru de réactions indésirables systémiques liées aux corticostéroïdes, auquel cas les patients doivent faire l'objet d'un suivi des réactions systémiques aux corticostéroïdes (voir rubrique 4.5).

L'administration de doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une suppression surrénalienne cliniquement significative. Si des doses supérieures à celles recommandées sont administrées, il convient d'envisager la nécessité d'une

protection supplémentaire avec des corticostéroïdes par voie systémique pendant les périodes de stress ou en cas d'interventions chirurgicales programmées.

Polypes nasaux

La sécurité et l'efficacité du furoate de mométasone n'ont pas été étudiées pour une utilisation dans le traitement des polypes unilatéraux, des polypes associés à une fibrose kystique ou des polypes qui obstruent complètement les fosses nasales.

Les polypes unilatéraux dont l'aspect est inhabituel ou irrégulier, en particulier s'ils sont ulcérés ou s'ils saignent, doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi.

Population pédiatrique

Effet sur la croissance de la population pédiatrique

Il est recommandé de surveiller régulièrement la taille des enfants recevant un traitement prolongé par des corticostéroïdes par voie intranasale. Si un retard de croissance est observé, le traitement doit être réévalué afin de réduire, si possible, la dose administrée à la dose minimale permettant d'obtenir une maîtrise efficace des symptômes. L'examen du patient par un pédiatre doit également être envisagé.

Symptômes non nasaux

Bien que le furoate de mométasone soit capable de maîtriser les symptômes nasaux chez la plupart des patients, l'utilisation concomitante d'un traitement supplémentaire approprié peut soulager d'autres symptômes, en particulier les symptômes oculaires.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi quant à l'utilisation avec des corticostéroïdes systémiques).

Dans le cadre d'une étude clinique d'interaction réalisée avec la loratadine, aucune interaction n'a été observée.

L'utilisation concomitante avec des inhibiteurs du CYP3A est déconseillée (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée, ces dernières sont limitées, concernant l'utilisation du furoate de mométasone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Comme avec d'autres corticostéroïdes nasaux, le furoate de mométasone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque éventuel pour la mère, le fœtus ou l'enfant. Les nouveau-nés de mères ayant reçu des corticostéroïdes pendant la grossesse doivent être étroitement surveillés pour détecter des signes d'une insuffisance surrénale.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de furoate de mométasone dans le lait maternel. Comme avec d'autres corticostéroïdes administrés par voie nasale, il faut décider soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la mère.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée clinique concernant l'effet du furoate de mométasone sur la fertilité. Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction, mais n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

En général, l'épistaxis a été auto-limitée et d'intensité légère et, bien qu'elle soit apparue avec une incidence plus élevée qu'avec le placebo (5 %), cette incidence a été comparable à ou plus faible que celle observée avec les autres corticostéroïdes nasaux actifs utilisés comme témoins (jusqu'à 15 %) d'après les essais cliniques portant sur la rhinite allergique. L'incidence de tous les autres événements indésirables a été comparable à celle observée avec un placebo. L'incidence totale des événements indésirables chez les patients traités pour une polyposse nasosinusienne a été similaire à celle observée chez les patients souffrant d'une rhinite allergique.

Les corticostéroïdes administrés par voie intranasale peuvent entraîner des effets systémiques, notamment lorsqu'ils sont prescrits à des doses élevées pendant des périodes prolongées.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables liés au traitement ($\geq 1\%$) rapportés lors des essais cliniques menés sur des patients souffrant d'une rhinite allergique ou d'une polyposse nasosinusienne et les effets indésirables rapportés après la commercialisation, quelle que soit l'indication, figurent au tableau 1. Les effets indésirables sont énumérés suivant la base de données MedDRA des disciplines médicales. Dans chaque discipline médicale, les effets indésirables sont classés par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $<1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $<1/100$). La fréquence des événements indésirables rapportés après la commercialisation est considérée comme « fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) ».

Tableau 1 : Effets indésirables liés au traitement, classés par discipline médicale et par fréquence			
	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Pharyngite Infection de l'appareil respiratoire supérieur [†]	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité y compris les réactions anaphylactiques, l'angio-œdème, le bronchospasme et la dyspnée.
Affections du système nerveux		Céphalée	
Affections oculaires			Glaucome Augmentation de la pression oculaire Cataractes Vision trouble (voir aussi rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Épistaxis*	Épistaxis Brûlure nasale Irritation nasale Ulcération nasale	Perforation de la cloison nasale
Affections gastro-intestinales		Irritation de la gorge*	Altérations de l'odorat et du goût

* effet rapporté pour le traitement de la polypose nasosinusienne à raison de deux fois par jour

† effet rapporté comme peu fréquent pour le traitement de la polypose nasosinusienne à raison de deux fois par jour

Population pédiatrique

Chez les enfants, l'incidence des événements indésirables rapportés au cours des essais cliniques, par exemple, l'épistaxis (6 %), la céphalée (3 %), l'irritation nasale (2 %) et les éternuements (2 %), a été comparable à celle observée avec le placebo.

4.9. Surdosage

Symptômes

L'inhalation ou l'administration par voie orale de doses excessives de corticostéroïdes peut entraîner la suppression de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Traitement

Attendu que la biodisponibilité systémique du furoate de mométasone est inférieure à 1 %, il est improbable qu'un surdosage nécessite un traitement autre qu'une surveillance, suivie de l'instauration de la dose appropriée prescrite.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : décongestionnants et autres préparations nasales pour corticostéroïdes à usage topique. Code ATC : R01A D09.

Mécanisme d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticostéroïde topique qui possède des propriétés anti-inflammatoires locales à des doses qui ne sont pas actives au niveau systémique.

Il est probable qu'une grande partie du mécanisme des effets antiallergiques et anti-inflammatoires du furoate de mométasone réside dans sa capacité à inhiber la libération des médiateurs des réactions allergiques. Le furoate de mométasone inhibe significativement la libération des leucotriènes par les leucocytes des patients allergiques. Sur les cultures cellulaires, il a été démontré que le furoate de mométasone possède un pouvoir d'inhibition élevé de la synthèse et de la libération d'IL-1, d'IL-5, d'IL-6 et du TNF α , et qu'il est également un puissant inhibiteur de la production de leucotriènes. En outre, il exerce une inhibition extrêmement puissante sur la production des cytokines Th2, IL-4 et IL-5 par les lymphocytes humains T CD4+.

Effets pharmacodynamiques

Dans le cadre d'études utilisant un test de provocation nasale antigénique, il a été démontré que le furoate de mométasone possède une activité anti-inflammatoire tant à la phase précoce que tardive des réponses allergiques. Cette activité a été mise en évidence par la réduction (par rapport au placebo) de l'activité de l'histamine et des éosinophiles et par la diminution (par rapport à la valeur basale)

des éosinophiles, des neutrophiles et des protéines d'adhérence des cellules épithéliales.

Chez 28 % des patients souffrant d'une rhinite allergique saisonnière, un début d'action cliniquement significatif a été observé dans les 12 heures suivant la première dose de pulvérisation nasale de furoate de mométasone. Le délai médian (50 %) jusqu'au début de l'amélioration a été de 35,9 heures.

Population pédiatrique

Lors d'un essai clinique contrôlé par placebo et mené auprès de patients pédiatriques (n = 49/groupe) ayant reçu 100 microgrammes par jour de furoate de mométasone pendant un an, aucune réduction de la vitesse de croissance n'a été observée.

Les données disponibles relatives à la sécurité et à l'efficacité du furoate de mométasone chez la population pédiatrique âgée de 3 à 5 ans sont limitées, et il est difficile d'établir un schéma posologique approprié. Lors d'une étude incluant 48 enfants âgés de 3 à 5 ans traités par le furoate de mométasone par voie intranasale à raison de 50, 100 ou 200 µg/jour pendant 14 jours, aucune différence significative n'a été observée par rapport au placebo quant à la variation moyenne du taux plasmatique de cortisol en réponse au test de stimulation au tétracosactide.

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de présenter les résultats des essais portant sur le furoate de mométasone dans tous les groupes de patients pédiatriques souffrant d'une rhinite allergique saisonnière et perannuelle (voir rubrique 4.2 pour consulter les informations sur l'utilisation de ce médicament chez la population pédiatrique).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le furoate de mométasone, administré comme suspension aqueuse pour pulvérisation nasale, présente une biodisponibilité systémique inférieure à 1 % dans le plasma, en utilisant une méthode sensible ayant une limite inférieure de quantification de 0,25 pg/ml.

Distribution

Sans objet, compte tenu du fait que l'absorption du furoate de mométasone par voie nasale est très faible.

Métabolisme ou biotransformation

La faible quantité qui pourrait être avalée et absorbée subit un métabolisme de premier passage hépatique important.

Élimination

Le furoate de mométasone absorbé est largement métabolisé et les métabolites sont excrétés dans l'urine et la bile.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le furoate de mométasone n'a montré aucun effet toxicologique particulier. Tous les effets observés sont caractéristiques de ce type de composés et sont liés aux effets pharmacologiques exagérés des glucocorticoïdes.

Les études précliniques montrent que le furoate de mométasone est dépourvu d'une activité androgène, antiandrogène, œstrogénique ou anti-œstrogénique, mais, comme d'autres glucocorticoïdes, il présente une certaine activité anti-utéro-trophique et retarde l'ouverture du canal vaginal chez les modèles animaux à de fortes doses administrées par voie orale à raison de 56 mg/kg/jour et de 280 mg/kg/jour.

Comme d'autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone présente un risque clastogène *in vitro* à des concentrations élevées. Cependant, aucun effet mutagène n'est attendu aux doses cliniques appropriées.

Dans le cadre d'études portant sur la fonction de reproduction, l'administration par voie sous-cutanée de 15 microgrammes/kg de furoate de mométasone a entraîné une gestation prolongée et une mise bas prolongée et difficile, avec une réduction de la survie et du poids de la descendance, ou bien une prise de poids de la descendance. Aucun effet n'a été observé sur la fertilité.

Comme d'autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez le rongeur et le lapin.

Les effets observés ont été l'apparition d'une hernie ombilicale chez le rat, d'une fente palatine chez la souris et d'une agénésie de la vésicule biliaire, d'une hernie ombilicale et d'un fléchissement des pattes avant chez le lapin. Des réductions de la prise de poids des mères et des effets sur la croissance fœtale (poids fœtal inférieur et/ou retard de l'ossification) ont également été observés chez le rat, le lapin et la souris, ainsi qu'une réduction de la survie de la descendance chez la souris.

Des études menées chez la souris et le rat ont évalué pendant 24 mois le risque cancérigène du furoate de mométasone administré par voie inhalée (aérosol utilisant un gaz propulseur de type chlorofluorocarbène et un surfactant) à des concentrations de 0,25 à 2,0 microgrammes/litre. Les effets observés ont été des effets caractéristiques des glucocorticoïdes, incluant plusieurs lésions non néoplasiques. Aucune relation dose-réponse statistiquement significative n'a été observée pour aucune des tumeurs.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose dispersible (cellulose microcristalline et carmellose sodique)

Glycérol

Polysorbate 80

Acide citrique anhydre

Citrate de sodium

Chlorure de benzalkonium

Eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

À utiliser dans les 2 mois après première utilisation.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler.

6.5. Matière et contenu de l'emballage extérieur

NASOALDO 50 microgrammes/pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale, se présente dans un flacon de polyéthylène haute densité contenant 18 grammes (soit 140 doses) de produit et est fourni avec une pompe pour pulvérisation manuelle et un applicateur nasal muni d'un bouchon.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratorio Aldo-Unión, S.L.

Baronesa de Maldá, 73

08950 Esplugues de Llobregat (Barcelone)

Barcelone - Espagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Espagne : 80572

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Espagne : Janvier 2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2017

Inscription à une liste de substances vénéneuses : Liste I