

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Mometasone EG 50 microgrammes/pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pulvérisation contient du furoate de mométasone monohydraté équivalant à 50 microgrammes de furoate de mométasone anhydre.

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 0,02 mg de chlorure de benzalkonium par pulvérisation.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension visqueuse blanche à blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Mometasone EG pulvérisation nasale est indiqué chez les adultes et les enfants de 3 ans et plus pour le traitement des symptômes de rhinite allergique saisonnière ou perannuelle.

Mometasone EG pulvérisation nasale est indiqué chez les adultes de 18 ans et plus pour le traitement de la polypose nasale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Une fois la pompe de Mometasone EG pulvérisation nasale amorcée, chaque pulvérisation délivre environ 100 mg de suspension de furoate de mométasone, contenant 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 de 12 ans et plus: La dose habituelle recommandée est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (dose totale = 200 microgrammes). Après l'obtention du contrôle des symptômes, une réduction de la dose à une pulvérisation dans chaque narine (dose totale = 100 microgrammes) peut s'avérer efficace en traitement d'entretien.

Si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière adéquate, la dose peut être augmentée jusqu'à une dose quotidienne maximale de quatre pulvérisations dans chaque narine une fois par jour (dose totale = 400 microgrammes). Après l'obtention d'un contrôle des symptômes, il est recommandé de réduire la posologie.

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

Chez certains patients avec rhinite allergique saisonnière, le furoate de mométasone a montré un début d'action cliniquement significatif dans les 12 heures qui suivent la première administration; cependant, le bénéfice complet du traitement peut ne pas être atteint dans les premières 48 heures. Par conséquent, le patient doit continuer à utiliser régulièrement le médicament pour obtenir un bénéfice thérapeutique complet.

L'initiation d'un traitement par Mometasone EG pulvérisation nasale peut s'avérer nécessaire quelques jours avant le début prévisionnel de la saison des pollens chez les patients ayant des antécédents de symptômes modérés à sévères de rhinite allergique saisonnière.

Polypose nasale

La dose initiale habituelle recommandée pour la polypose est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (dose quotidienne totale = 200 microgrammes). Si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière adéquate après 5 à 6 semaines, la dose quotidienne peut être augmentée à deux pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour (dose quotidienne totale = 400 microgrammes). Déterminer la plus petite dose pour maintenir un contrôle efficace des symptômes. Si aucune amélioration des symptômes n'est observée après 5 à 6 semaines d'administration biquotidienne, le patient doit être réexaminé et la conduite thérapeutique réévaluée.

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

Population pédiatrique

Rhinite allergique saisonnière et rhinite perannuelle

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

Polypose nasale

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

Mode d'administration

Avant l'administration de la première dose, bien agiter le flacon et amorcer la pompe par 10 pressions (jusqu'à l'obtention d'une pulvérisation uniforme). Si la pompe n'est pas utilisée pendant 14 jours ou plus, elle doit être réamorcée par 2 pressions jusqu'à l'obtention d'une pulvérisation uniforme, avant toute nouvelle utilisation.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Le flacon doit être jeté une fois le nombre de pulvérisations mentionné sur le flacon atteint ou dans les 2 mois qui suivent la première utilisation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Mometasone EG pulvérisation nasale ne peut pas être utilisé en présence d'une infection localisée non traitée au niveau de la muqueuse nasale, telle que l'herpès simplex.

En raison de l'action inhibitrice des corticoïdes sur la cicatrisation, les patients ayant récemment subi une chirurgie ou un traumatisme au niveau du nez ne peuvent pas utiliser de corticoïde nasal avant la cicatrisation.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Immunosuppression

Mometasone EG pulvérisation nasale doit être utilisé avec prudence, ou même ne pas être utilisé, chez les patients présentant une infection tuberculeuse active ou latente du tractus respiratoire ou une infection fongique, bactérienne ou systémique virale non traitée.

Les patients recevant des corticoïdes, potentiellement immunodéprimés, doivent être avertis du risque d'exposition à certaines infections (p. ex. varicelle, rougeole) et de l'importance d'obtenir un avis médical si une telle exposition survient.

Effets locaux sur la muqueuse nasale

Lors d'une étude menée chez des patients atteints de rhinite perannuelle, aucun signe d'atrophie de la muqueuse nasale n'a été mis en évidence après 12 mois de traitement par furoate de mométasone. De plus, le furoate de mométasone a eu tendance à ramener l'aspect de la muqueuse nasale à un état plus proche de l'aspect d'une muqueuse normale. Néanmoins, les patients utilisant le furoate de mométasone pendant plusieurs mois ou plus longtemps doivent être examinés régulièrement afin de détecter d'éventuelles modifications de la muqueuse nasale. Si une infection fongique localisée du nez ou du pharynx apparaît, il peut être nécessaire d'arrêter le traitement par Mometasone EG pulvérisation nasale ou d'instaurer un traitement approprié. La persistance d'une irritation nasopharyngée peut être une indication d'arrêt du traitement par Mometasone EG pulvérisation nasale.

Il n'est pas recommandé d'utiliser du furoate de mométasone en cas de perforation de la cloison nasale (voir rubrique 4.8).

Dans les études cliniques, une épistaxis s'est produite avec une incidence supérieure à celle observée avec le placebo. L'épistaxis était en général spontanément résolutive et d'intensité légère (voir rubrique 4.8).

Effets systémiques des corticoïdes

Des effets systémiques des corticoïdes par voie nasale peuvent apparaître, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à fortes doses pendant des périodes prolongées. Le risque de survenue de ces effets est bien plus faible qu'avec les corticoïdes par voie orale et peut varier d'un patient à l'autre et en fonction des différentes préparations de corticoïdes. Les effets systémiques potentiels peuvent inclure le syndrome de Cushing, les symptômes cushingoïdes, l'inhibition de la fonction surrénalienne, le retard de croissance chez les enfants et les adolescents, le cataracte, le glaucome et plus rarement divers effets psychologiques ou comportementaux incluant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, de l'anxiété, une dépression ou une agressivité (en particulier chez les enfants).

Suite à l'utilisation de corticoïdes par voie intranasale, des cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportés (voir rubrique 4.8).

Les patients qui passent d'une administration chronique de corticoïdes à action systémique à Mometasone EG pulvérisation nasale doivent faire l'objet d'une étroite surveillance. Chez ces patients, l'arrêt des corticoïdes systémiques peut entraîner une insuffisance surrénalienne pendant plusieurs mois, jusqu'à une restauration fonctionnelle de l'axe HHS. Si ces patients présentent des signes et symptômes d'insuffisance surrénalienne ou des symptômes de sevrage (p. ex. douleurs articulaires et/ou musculaires, lassitude et dépression initialement), malgré le fait que les symptômes nasaux soient soulagés, il faut reprendre l'administration du corticoïde systémique et instaurer d'autres modes de traitement et des mesures adéquates.

Un tel changement peut également démasquer des affections allergiques préexistantes, comme une conjonctivite allergique et un eczéma, antérieurement contrôlés par la corticothérapie systémique.

Un traitement avec des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une inhibition de la fonction surrénalienne cliniquement significative. S'il s'avère que des doses supérieures à celles recommandées sont utilisées, une supplémentation par corticoïdes systémiques doit être envisagée pendant les périodes de stress ou lors d'une chirurgie électorale.

Polypes nasaux

La sécurité et l'efficacité de la mométasone n'ont pas été étudiées dans le traitement des polypes unilatéraux, des polypes associés à la fibrose kystique ou des polypes obstruant totalement les cavités nasales.

Les polypes unilatéraux d'apparence inhabituelle ou irrégulière doivent être examinés de manière plus approfondie, particulièrement en cas d'ulcération ou de saignement.

Effet sur la croissance dans la population pédiatrique

Il est recommandé de surveiller régulièrement la taille des enfants sous traitement chronique avec des corticoïdes par voie nasale. En cas de ralentissement de la croissance, le traitement doit être reconsidéré afin de réduire, si possible, la dose de corticoïde par voie nasale jusqu'à la dose la plus faible permettant de maintenir un contrôle efficace des symptômes. Il faut en outre envisager de référer le patient à un pédiatre.

Symptômes extra-nasaux

Bien que l'administration de furoate de mométasone permette de contrôler les symptômes nasaux chez la plupart des patients, la mise en place concomitante d'un traitement supplémentaire approprié peut permettre de soulager aussi d'autres symptômes, en particulier des symptômes oculaires.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Excipient

Mometasone EG pulvérisation nasale contient 0,02 mg de chlorure de benzalkonium par pulvérisation. Peut provoquer un oedème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme.

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

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi avec des corticoïdes systémiques.)

Une étude clinique d'interaction a été menée avec la loratadine. Aucune interaction n'a été observée.

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation du furoate de mométasone chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Comme les autres corticoïdes par voie nasale, le furoate de mométasone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice potentiel pour la mère ne justifie le risque éventuel pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des corticoïdes pendant la grossesse doivent être étroitement surveillés en raison du risque d'insuffisance surrénale.

Allaitement

On ne sait pas si le furoate de mométasone est excrété dans le lait maternel. Comme avec les autres corticoïdes par voie nasale, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par furoate de mométasone en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

On ne dispose pas de données cliniques au sujet de l'effet du furoate de mométasone sur la fertilité. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur 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

Aucun effet connu.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au vu des données issues des études cliniques conduites dans la rhinite allergique, les épistaxis rapportées étaient en général spontanément résolutive et d'intensité légère, et l'incidence des cas était supérieure à celle observée avec le placebo (5 %), mais comparable ou inférieure à celle observée avec les corticoïdes par voie nasale utilisés dans le groupe contrôle (jusqu'à 15 %). L'incidence de tous les autres effets indésirables était comparable à celle observée avec le placebo. Chez les patients traités pour une polyposse nasale, l'incidence globale des effets indésirables était similaire à celle observée chez les patients atteints de rhinite allergique.

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticoïdes par voie nasale, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à fortes doses pendant des périodes prolongées.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables liés au traitement (≥ 1 %) rapportés au cours des études cliniques chez des patients atteints de rhinite allergique ou de polyposse nasale et ceux rapportés depuis la commercialisation quel que soit l'indication sont présentés dans le Tableau 1. Les effets indésirables sont repris selon les principales classes de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence. Les fréquences ont été définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). La fréquence des effets indésirables rapportés depuis la commercialisation est considérée comme « indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) ».

Tableau 1: Effets indésirables liés au traitement rapportés par classe de systèmes d'organes et par fréquence

	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
<i>Infections et infestations</i>		Pharyngite Infection des voies respiratoires supérieures [†]	
<i>Affections du système immunitaire</i>			Hypersensibilité incluant réactions anaphylactiques, œdème de Quincke, bronchospasme et dyspnée
<i>Affections du système nerveux</i>		Céphalées	
<i>Affections oculaires</i>			Glaucome Augmentation de la pression intraoculaire Cataractes Vision floue (voir rubrique 4.4)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Epistaxis*	Epistaxis Brûlure nasale Irritation nasale Ulcération nasale	Perforation de la cloison nasale
<i>Affections gastro-intestinales</i>		Irritation de la gorge*	Troubles du goût et de l'odorat

* rapportée dans le traitement de la polypose nasale avec une posologie de deux prises par jour

† rapporté à une fréquence peu élevée dans le traitement de la polypose nasale avec une posologie de deux prises par jour

Population pédiatrique

Dans la population pédiatrique, l'incidence des effets indésirables rapportés au cours des études cliniques, p. ex. l'épistaxis (6 %), la céphalée (3 %), l'irritation nasale (2 %) et les éternuements (2 %) était comparable à celle observée avec le placebo.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le site internet: www.afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

L'inhalation ou l'administration orale de doses excessives de corticoïdes peut conduire à l'inhibition de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

Prise en charge

Etant donné que la biodisponibilité systémique du furoate de mométasone est < 1 %, il est improbable qu'un surdosage nécessite un traitement autre qu'une observation, suivie de l'instauration de la dose prescrite appropriée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Décongestionnants et autres préparations nasales à usage topique – corticoïdes, code ATC: R01A D09

Mécanisme d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticoïde topique doté de propriétés anti-inflammatoires locales à des doses inactives au niveau systémique.

Il est probable que l'essentiel du mécanisme des effets antiallergiques et anti-inflammatoires du furoate de la mométasone repose sur sa capacité à inhiber la libération de médiateurs des réactions allergiques. Le furoate de mométasone inhibe de manière significative la libération de leucotriènes par les leucocytes chez les patients allergiques. Sur culture cellulaire le furoate de mométasone a montré une forte inhibition de la synthèse et de la libération d'IL-1, IL-5, IL-6 et TNF α ; il exerce également une forte inhibition de la production de leucotriènes. De plus, il exerce une inhibition très forte de la production de cytokines Th2, IL-4 et IL-5, par les lymphocytes T CD4+ humains.

Effets pharmacodynamiques

Dans des études utilisant un test nasal de provocation antigénique, le furoate de mométasone a montré une activité anti-inflammatoire sur les réponses allergiques de phase précoce et de phase tardive. Cela a été démontré par des diminutions (par rapport au placebo) de l'activité de l'histamine et des éosinophiles et par des diminutions (par rapport à la ligne de base) des éosinophiles, des neutrophiles et des protéines d'adhérence des cellules épithéliales.

Chez 28 % des patients présentant une rhinite allergique saisonnière, le furoate de mométasone a montré un début d'action cliniquement significatif dans les 12 heures de la première administration. Le délai médian (50 %) pour l'amélioration des symptômes était de 35,9 heures.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique contrôlée par placebo pendant laquelle des patients pédiatriques (n=49/groupe) recevaient une dose quotidienne de 100 microgrammes de furoate de mométasone pendant un an, on n'a pas observé de diminution de la vitesse de croissance.

Les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité du furoate de mométasone chez les enfants de 3 à 5 ans sont limitées; une posologie adéquate ne peut pas être proposée. Dans une étude portant sur 48 enfants âgés de 3 à 5 ans traités par 50, 100 ou 200 μ g/jour de furoate de mométasone par voie intranasale pendant 14 jours, il n'a pas été observé de différence significative par rapport au placebo en terme de variation moyenne du taux de cortisol plasmatique en réponse au test de stimulation par le tétracosactide.

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le furoate de mométasone dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le furoate de mométasone, administré en pulvérisation nasale aqueuse, présente une biodisponibilité systémique < 1 % dans le plasma en utilisant une méthode de dosage sensible avec une limite de quantification inférieure de 0,25 pg/ml.

Distribution

Sans objet, car l'absorption de la mométasone administrée par voie nasale est faible.

Biotransformation

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

Elimination

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

5.3 Données de sécurité préclinique

On n'a mis en évidence aucun effet toxicologique spécifique d'une exposition au furoate de mométasone. Tous les effets observés sont typiques de cette classe de médicaments et sont liés à des effets pharmacologiques exagérés des glucocorticoïdes.

Les études précliniques montrent que le furoate de mométasone est dépourvu d'effet androgénique, antiandrogénique, œstrogénique ou antiœstrogénique. Cependant, comme d'autres glucocorticoïdes, il exerce une certaine activité anti-utérotrrophique et retarde l'ouverture vaginale dans des modèles animaux lors de l'administration par voie orale de fortes doses de 56 mg/kg/jour et de 280 mg/kg/jour.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone a montré *in vitro* un potentiel clastogène à concentrations élevées. Cependant, on ne s'attend pas à des effets mutagènes aux doses thérapeutiques recommandées.

Dans des études sur la fonction reproductrice, le furoate de mométasone administré par voie sous-cutanée à une dose de 15 microgrammes/kg a prolongé la gestation, et un travail plus long et difficile a eu lieu avec une diminution de la survie et du poids des portées ou, au contraire, une augmentation du poids des portées. On n'a observé aucun effet sur la fertilité.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et le lapin. Les effets observés étaient les suivants: hernie ombilicale chez le rat, fente palatine chez la souris et agénésie de la vésicule biliaire, hernie ombilicale et flexion des pattes antérieures chez le lapin. On a également observé des réductions du gain de poids maternel, des effets sur la croissance fœtale (diminution du poids fœtal et/ou retard d'ossification) chez le rat, le lapin et la souris, ainsi qu'une diminution de la survie des portées chez la souris.

Le potentiel carcinogène du furoate de mométasone inhalé (aérosol avec propulseur CFC et surfactant) à des concentrations comprises entre 0,25 et 2,0 microgrammes/l a été examiné dans des études de 24 mois sur la souris et le rat. On a observé des effets typiquement liés aux glucocorticoïdes, notamment diverses lésions non néoplasiques. On n'a observé de relation dose-réponse statistiquement significative pour aucun des types de tumeur.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Glycérol
Polysorbate 80
Cellulose microcristalline et carmellose sodique
Acide citrique monohydraté
Citrate de sodium

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Utiliser dans les 2 mois suivant la première utilisation.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Mometasone EG pulvérisation nasale est conditionné dans un flacon blanc en polyéthylène haute densité contenant 10 g (60 pulvérisations), 16 g (120 pulvérisations) ou 18 g (140 pulvérisations) de la formulation du médicament et est délivré avec une pompe doseuse en PP/PE et un embout nasal en PP muni d'un opercule.

Présentations:

10 g : 1 flacon

16 g : 1 flacon

18 g: 1 ou 3 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE458746

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

Date de première autorisation: 16 mai 2014

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 07/2019

Date de mise à jour du texte: 10/2018