

**ELOCON® 0,1% CREMA**  
(Furoato de Mometasona)

**ELOCON® 0,1% UNGÜENTO TÓPICO**  
(Furoato de Mometasona)

**ELOCON® 0,1% LOCIÓN**  
(Furoato de Mometasona)

## 1 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

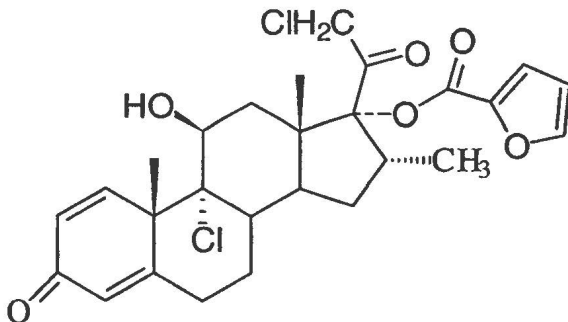
Las formulaciones de Elocon Crema, Ungüento y Loción contienen furoato de mometasona (SCH 32088; Figura 1.1), un corticosteroide 17-heterocíclico sintético con propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras, que actualmente se utiliza terapéuticamente para el tratamiento de las dermatosis que responden a corticosteroides, tales como psoriasis y dermatitis atópica.

### 1.1 DATOS FARMACÉUTICOS

#### 1.1.1 Principio activo

El furoato de mometasona (ver Figura 1.1), 9,21-dicloro-11 $\beta$ , 17-dihidroxi-16 $\alpha$ -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 17-(2)-furoato, es un corticosteroide antiinflamatorio sintético, cuyo núcleo esteroide es el análogo 16 $\alpha$ -metílico de beclometasona, pero con un grupo 21-cloro y una nueva función (2)-furoato 17-éster. La fórmula empírica es C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> y el peso molecular (PM) es 521,44 daltones.

Figura 1.1: Furoato de mometasona (SCH 32088)



#### 1.1.2 Producto farmacéutico

##### 1.1.2.1 Crema

Cada gramo de ELOCON 0,1% Crema contiene: 1 mg de furoato de mometasona en una base crema de hexilenglicol, parafina blanca suave, cera de abejas blanca, dióxido de titanio, octenilsuccinato aluminico de almidón, fosfatidilcolina hidrogenada, agua purificada y ácido fosfórico concentrado para ajustar pH.

### 1.1.2.2 Ungüento

Cada gramo de ELOCON 0,1% Ungüento Tópico contiene: 1mg de furoato de mometasona en una base ungüento de hexilenglicol, cera blanca, estearato de propilenglicol, petrolato blanco y agua purificada.

### 1.1.2.3 Loción

Cada gramo de ELOCON 0,1% Loción contiene: 1mg de furoato de mometasona en una base loción de alcohol isopropílico, hidroxipropilcelulosa, fosfato de sodio monobásico monohidratado, propilenglicol, y agua purificada.

## 2 INFORMACIÓN PRECLÍNICA

### 2.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La actividad farmacodinámica de furoato de mometasona crema, ungüento y loción está directamente relacionada con su componente activo, furoato de mometasona, y los vehículos.

Al igual que otros corticosteroides tópicos, furoato de mometasona tiene propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras. El mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos, en general, no está claro. Sin embargo, se cree que los corticosteroides actúan por la inducción de proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, colectivamente llamadas lipocortinas. Se ha postulado que estas proteínas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, tales como las prostaglandinas y los leucotrienos, mediante la inhibición de la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado desde los fosfolípidos de membrana por la fosfolipasa A2.

El furoato de mometasona es un potente inhibidor de la producción in vitro de tres citoquinas inflamatorias que están implicadas en el inicio y mantenimiento del estado inflamatorio: interleuquina 1 (IL-1), interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ).

### 2.2 FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO PRECLÍNICOS

Se llevaron a cabo varios estudios para investigar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de furoato de mometasona después de la administración por varias rutas y en diferentes especies. El furoato de mometasona y/o sus metabolitos se distribuyen rápida y extensamente en la rata. El furoato de mometasona sufre un extenso metabolismo de primer paso y se excreta en forma de metabolitos principalmente por vía biliar, y en un grado limitado en la orina.

### 2.3 DATA DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

No se documentaron efectos toxicológicos únicos a la exposición de furoato de mometasona en el curso de los ensayos preclínicos. Todos los efectos observados son típicos de esta clase de compuestos y están relacionados con los efectos farmacológicos exagerados de los glucocorticoides.

Los estudios preclínicos demuestran que el furoato de mometasona está desprovisto de actividad androgénica, antiandrogénica, estrogénica o antiestrogénica, pero, al igual que otros glucocorticoides, exhibe alguna actividad antiuterotrófica y retrasos de la apertura vaginal en modelos animales a altas dosis orales de 56 mg/kg/día y 280 mg/kg/día.

El furoato de mometasona no fue mutagénico en el ensayo de linfoma en el ratón y en el bioensayo de mutagenicidad en el sistema *Salmonella/E. coli*/microsomos de mamíferos. A dosis citotóxicas solamente, furoato de mometasona produjo un incremento de aberraciones cromosómicas in vitro en cultivo de células de ovario de hámster chino (CHO) en la fase de no activación, pero no en presencia de la fracción S9 de hígado de rata. Sin embargo, el furoato de mometasona no indujo aberraciones cromosómicas in

in vitro en un ensayo de aberraciones cromosómicas en células de pulmón de hámster chino (CHL), o in vivo en el ensayo de micronúcleos de eritrocitos de médula ósea de ratón de ratón, en el ensayo de clastogenicidad en médula ósea de rata ni en el ensayo de clastogenicidad de células germinales masculinas de ratón. El furoato de mometasona tampoco indujo la síntesis de ADN no programada in vivo en hepatocitos de rata. El hallazgo de aberraciones cromosómicas simples en la fase de no activación del ensayo de CHO se considera que está relacionado con la citotoxicidad y no se considera que tenga importancia en la evaluación del riesgo de furoato de mometasona, debido a los resultados negativos en la fase S9 de este ensayo, los resultados negativos en un segundo ensayo de aberraciones cromosómicas in vitro (ensayo CHL) y los resultados negativos en tres ensayos in vivo de aberraciones cromosómicas.

En los estudios de la función reproductora, furoato de mometasona subcutánea fue bien tolerado a dosis de hasta 7,5 mg/kg. A 15 mg/kg, furoato de mometasona indujo gestación prolongada y se observó trabajo de parto difícil y prolongado, con una reducción de la supervivencia de las crías y del peso corporal o un aumento de peso corporal. No hubo ningún efecto sobre la fertilidad.

Al igual que otros glucocorticoides, furoato de mometasona es un teratógeno en roedores y conejos. Se realizaron estudios de teratología en ratas, ratones y conejos por la ruta de administración oral, tópica y/o subcutánea. Los efectos observados fueron hernia umbilical en ratas, paladar hendido en ratones y agenesia de vesícula, hernia umbilical y patas delanteras flexionadas en conejos. También hubo reducciones en la ganancia de peso corporal materno, efectos sobre el crecimiento fetal (menor peso corporal fetal y/o retraso en la osificación) en ratas, conejos y ratones, y reducción de la supervivencia en las crías de ratones.

En un estudio de teratología oral en conejos con furoato de mometasona a 700 mg/kg, se observó aumento de la incidencia de reabsorciones y malformaciones, incluyendo paladar hendido y/o malformaciones de cabeza (hidrocefalia o cabeza abovedada). Se observó falla del embarazo en la mayoría de los conejos a 2.800 mg/kg.

Se investigó la carcinogenicidad y el potencial toxicológico de furoato de mometasona inhalado (aerosol con propelente CFC y surfactante) a concentraciones de 0,25 a 2,0 µg/L en estudios en ratones y ratas de hasta 24 meses. (Referencias 36, 37, 38, 39). Se observaron los típicos efectos relacionados con glucocorticoides, entre ellos varias lesiones no neoplásicas. No se detectó ninguna relación dosis-respuesta estadísticamente significativa para ninguno de los tipos de tumores.

### **3 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

#### **3.1 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

El grado de absorción percutánea de los corticosteroides tópicos está determinada por muchos factores, incluyendo el vehículo y la integridad de la barrera epidérmica y el uso de vendajes oclusivos. Los corticosteroides tópicos pueden ser absorbidos por la piel intacta normal. La inflamación y/u otros procesos mórbidos en la piel aumentan la absorción percutánea. Los vendajes oclusivos aumentan sustancialmente la absorción percutánea de los corticosteroides tópicos.

##### **3.1.1 Absorción**

La absorción percutánea de <sup>3</sup>H-furoato de mometasona se estudió en el hombre después de la aplicación tópica de formulaciones en crema (0,1%) y ungüento (0,1%). Los resultados mostraron que sólo aproximadamente 0,4% y 0,7% del esteroide, respectivamente, se absorbió sistémicamente después de 8 horas de contacto, sin oclusión, a través de la piel intacta de voluntarios normales. La absorción percutánea de <sup>3</sup>H-furoato de mometasona también se estudió en pacientes con psoriasis después de una aplicación tópica de una sola dosis de la formulación en ungüento 0,1% en un área de 100 cm<sup>2</sup>. Los resultados mostraron que sólo 1,3% de mometasona se absorbe sistémicamente después de 12 horas de la aplicación a través de la piel no ocluida. Se supone una absorción mínima con la formulación de loción.

En los estudios de los efectos de furoato de mometasona crema y ungüento en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), se

aplicaron 15 gramos dos veces al día durante 7 días a 6 pacientes con psoriasis o dermatitis atópica. La crema o el ungüento se aplicaron sin oclusión al menos en 30% de la superficie corporal. Los resultados sugieren que la droga provocó un ligero descenso de la secreción de corticosteroides adrenales, aunque en ningún caso los niveles de cortisol en plasma estuvieron por debajo del límite inferior del rango normal.

Se aplicó furoato de mometasona loción a una dosis de 15 mL dos veces al día (30 mL por día) sobre la piel enferma (pacientes con psoriasis en el cuero cabelludo y cuerpo) de cuatro pacientes durante siete días, para estudiar sus efectos sobre el eje hipotálamo-pituitario adrenal (HPA). Los niveles de cortisol en plasma para cada uno de los cuatro pacientes se mantuvieron dentro del rango normal y cambiaron poco desde el nivel basal.

En un estudio con 24 niños (de 6 meses a 13 años de edad) con eccema atópico moderado a severo, se aplicó furoato de mometasona crema una vez al día durante tres a seis semanas. No se utilizaron apósitos oclusivos. Los niveles de cortisol en plasma para todos los pacientes se mantuvieron dentro o por encima del rango normal durante el curso del tratamiento. Los valores de laboratorio clínico de los niños permanecieron, en general, dentro del rango normal. Hubo algunos valores de laboratorio que cayeron fuera del rango normal durante el curso del tratamiento; sin embargo, el investigador no consideró estos valores de importancia clínica o indicativos de toxicidad específica de un sistema orgánico.

Furoato de mometasona ungüento, 15 gramos, se aplicó diariamente bajo oclusión durante tres semanas en 24 pacientes con psoriasis. Los niveles de cortisol en plasma se mantuvieron dentro de los límites normales en todos los pacientes.

### **3.1.2 Distribución**

Debido a la insignificante absorción de furoato de mometasona después de la administración tópica, la farmacocinética de la droga se evaluó después de la administración intravenosa de furoato de mometasona. El volumen aparente de distribución fue de 917 litros, indicando que cualquier cantidad de furoato de mometasona absorbido se distribuye ampliamente. En el plasma humano, furoato de mometasona se encuentra unido en más de 99%.

### **3.1.3 Metabolismo**

El furoato de mometasona absorbido se metaboliza de forma rápida y extensa a varios metabolitos. Los diferentes metabolitos son más polares que furoato de mometasona, y debido a su polaridad, se considera que no tienen actividad farmacológica. No se forma un metabolito mayor. Después de la administración intravenosa, la depuración total de furoato de mometasona fue 976 mL/min, lo que confirma el extenso metabolismo.

### **3.1.4 Excreción**

Después de la administración intravenosa y con base en el modelo compartamental, la vida media de eliminación plasmática efectiva es de 5,8 horas. Cualquier cantidad de droga absorbida se excreta en forma de metabolitos principalmente a través de la bilis, y en un grado limitado, por la orina.

## **4 INDICACIONES Y USO**

### **4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Furoato de mometasona crema, ungüento y loción está indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de dermatosis sensibles a corticosteroides como psoriasis y dermatitis atópica. La formulación de loción también se puede aplicar a lesiones del cuero cabelludo.

## **5 INFORMACIÓN BÁSICA CORPORATIVA DE SEGURIDAD**

## 5.1 CONTRAINDICACIONES

Furoato de mometasona crema, ungüento y loción está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a furoato de mometasona, a otros corticosteroides o a cualquier componente de estas formulaciones.

## 5.2 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En caso de irritación, los corticosteroides tópicos se deben suspender e instituir la terapia adecuada. En presencia de una infección dermatológica, se debe instituir el uso de un agente antimicótico o antibacteriano apropiado. Si no se produce rápidamente una respuesta favorable, el corticosteroide se debe suspender hasta que la infección sea controlada adecuadamente.

La absorción sistémica de corticosteroides tópicos puede producir supresión reversible del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), con el potencial de insuficiencia glucocorticoide después de la retirada del tratamiento. También se pueden producir manifestaciones de síndrome de Cushing, hiperglucemia y glucosuria en algunos pacientes debido a la absorción sistémica de los corticosteroides tópicos durante el tratamiento. Los pacientes que se aplican un esteroide tópico sobre un área extensa o bajo oclusión deben ser evaluados periódicamente para detectar evidencia de supresión del eje HPA.

Cualquiera de los efectos secundarios que se reportan después del uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, también pueden ocurrir con corticosteroides tópicos, especialmente en lactantes y niños.

La alteración visual puede ser reportada con uso sistémico y tópico (incluyendo, intranasal, inhalado e intraocular) de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar remitir al paciente a un oftalmólogo para evaluar posibles causas de alteraciones visuales que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR, por sus siglas en inglés) que han sido reportados después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la toxicidad sistémica de dosis equivalentes debido a su mayor relación superficie corporal/masa corporal.

La administración tópica de corticosteroides a niños debe ser limitada a la mínima cantidad compatible con un régimen terapéutico efectivo.

El tratamiento crónico con corticosteroides puede interferir con el crecimiento y desarrollo de los niños.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Al igual que otros glucocorticoides, las formulaciones de furoato de mometasona se deben utilizar en mujeres embarazadas o madres lactantes sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre, el feto o el lactante.

Los productos de furoato de mometasona no son para uso oftálmico.

## 5.3 EFECTOS ADVERSOS

Las siguientes reacciones adversas locales se han reportado con formulaciones tópicas de furoato de mometasona: parestesia, prurito, reacciones en el sitio de aplicación, infecciones bacterianas, foliculitis, furunculosis, erupciones acneiformes y signos de atrofia de la piel.

Las reacciones adversas locales adicionales que se han reportado con poca frecuencia cuando se han utilizado corticosteroides tópicos dermatológicos siguiendo las recomendaciones son: ardor, irritación, sequedad, hipertrichosis, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica por contacto, maceración de la piel, infección secundaria, estrías, miliaria.

También se han notificado reacciones adversas sistémicas, como la visión borrosa, con el uso de corticosteroides tópicos.

#### 5.4 ABUSO Y DEPENDENCIA DE DROGAS

Ninguno conocido.

#### 5.5 SOBREDOSIS

El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipotálamo-pituitario-adrenal, generando insuficiencia suprarrenal secundaria. Si se observa supresión del eje HPA, se debe hacer un intento de retirar la droga, reducir la frecuencia de aplicación o sustituir por un esteroide menos potente.

#### 5.6 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ninguna conocida

#### 5.7 INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO

Ninguna identificada

#### 5.8 OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE DE SEGURIDAD

Ninguno

### 6 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Aplique una capa delgada de furoato de mometasona crema o ungüento o unas gotas de loción de furoato de mometasona sobre las áreas afectadas de la piel una vez al día.

### 7 INFORMACIÓN LOCAL

Elocon 0,1% Crema E.F. 25.657/11

Elocon 0,1% Ungüento Tópico E.F.25.658/12

Elocon 0,1% Loción E.F.25.659/12

