

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INALACOR 50 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión  
INALACOR 125 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión  
INALACOR 250 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión  
INALACOR Accuhaler 100 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado)  
INALACOR Accuhaler 250 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado)  
INALACOR Accuhaler 500 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### 2.1. INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión

Cada aplicación contiene:

	<u>INALACOR 50</u>	<u>INALACOR 125</u>	<u>INALACOR 250</u>
Fluticasona, propionato	50 µg (0,83 mg/g)	125µg (1,67mg/g)	250µg 3,33mg/g)

#### 2.2. INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado)

Cada alvéolo contiene

	<u>INALACOR 100</u>	<u>INALACOR 250</u>	<u>INALACOR 500</u>
Fluticasona, propionato	100µg	250µg	500µg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

INALACOR 50, 125 y 250, se presentan en suspensión para inhalación en envase a presión.

INALACOR Accuhaler 100, 250 y 500 se presentan en polvo para inhalación (pre-dispensado).

### 4. DATOS CLINICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

ASMA:

Adultos

Tratamiento profiláctico en:

- Asma leve (valores de Flujo Espiratorio Máximo superiores al 80% pronosticado en condiciones basales con una variabilidad inferior al 20%): Pacientes que requieren una medicación broncodilatadora sintomática intermitente para el asma con una frecuencia mayor que esporádicamente.
- Asma moderada (valores de Flujo Espiratorio Máximo del 60 - 80% pronosticados en condiciones basales con una variabilidad del 20 - 30%): Pacientes que requieren medicación regular para el asma y pacientes con asma inestable o que empeora con la terapia profiláctica hasta ahora aplicada o con broncodilatadores únicamente.

- Asma grave (valores de Flujo Espiratorio Máximo menores del 60% pronosticado en condiciones basales con variabilidad superior al 30%): Pacientes con asma crónica grave. Al cambiarles al propionato de fluticasona por inhalación, muchos pacientes con dependencia de los corticoides sistémicos, para poder controlar adecuadamente los síntomas, pueden reducir significativamente o suprimir su necesidad de corticosteroides orales.

#### Niños

- Niños que requieren medicación preventiva para el asma, incluyendo pacientes no controlados con la medicación profiláctica actualmente disponible.

#### ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC):

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa durante los primeros 3-6 meses de tratamiento.

#### **4.2 Posología y forma de administración**

INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión y INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado) se administrarán sólo por vía inhalatoria.

Deberá informarse a los pacientes de la naturaleza profiláctica de la terapia con propionato de fluticasona por inhalación y de que deben tomarlo regularmente aunque estén asintomáticos. El inicio del efecto es de 4 a 7 días.

La dosis de propionato de fluticasona debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual.

Si los pacientes encuentran que el alivio con broncodilatadores de corta duración se vuelve menos eficaz o necesitan más inhalaciones de las habituales, deberán solicitar atención médica.

Cuando se prescriba INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión, se señalará la presentación que proporcione la dosis indicada con un mínimo de 2 inhalaciones.

Los pacientes con dificultad en coordinar la inhalación con la inspiración en el empleo de INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión podrán utilizar una cámara de inhalación

#### **4.2.1 ASMA:**

##### Adultos y niños de más de 16 años de edad

100 a 1000 microgramos dos veces al día.

La dosis inicial de propionato de fluticasona a inhalar deberá ser la adecuada a la gravedad de la enfermedad.

Asma leve:	100 a 250 microgramos dos veces al día.
Asma moderada:	250 a 500 microgramos dos veces al día.
Asma grave:	500 a 1000 microgramos dos veces al día.

La dosis puede ajustarse a continuación hasta controlar los síntomas o reducirse a la mínima dosis eficaz de acuerdo con la respuesta individual.

Alternativamente, la dosis inicial de propionato de fluticasona puede calibrarse como la mitad de la dosis total diaria de dipropionato de beclometasona o budesonida cuando se administra por vía inhalatoria.

#### Niños de más de 4 años de edad

50 a 100 microgramos dos veces al día.

Los niños deberán comenzar con una dosis inicial de propionato de fluticasona por inhalación que sea adecuada a la gravedad de su enfermedad. Esta puede ser de 50 o 100 microgramos dos veces al día.

La dosis puede ajustarse a continuación hasta controlar los síntomas o reducirse a la mínima dosis eficaz de acuerdo con la respuesta individual.

#### Niños de 1 a 4 años de edad

100 microgramos dos veces al día, administrados mediante un dispositivo espaciador para pacientes pediátricos provisto de una mascarilla (tal como el dispositivo espaciador Babyhaler).

La administración de propionato de fluticasona por vía inhalatoria es beneficiosa en niños más pequeños para el control de los síntomas asmáticos frecuentes y persistentes.

En los ensayos clínicos realizados con niños de 1 a 4 años de edad se ha demostrado que se alcanza un control óptimo del asma con la administración de 100 microgramos dos veces al día.

El diagnóstico y el tratamiento del asma deberán revisarse con regularidad.

#### Ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal

No hay necesidad de ajustar la dosis en ancianos ni en pacientes con disfunción hepática o renal. En caso de insuficiencia hepática grave, deberá controlarse la función cortical (ver 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **4.2.2 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC):**

Adultos: 500µg dos veces al día.

Se advertirá a los pacientes que deben usar INALACOR diariamente para alcanzar un beneficio óptimo. El beneficio se observa generalmente en 3 a 6 meses. Sin embargo, si no hay mejoría tras 3 a 6 meses de tratamiento, entonces el paciente ha de someterse a un examen médico.

#### **4.3 Contraindicaciones**

INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión y INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado) están contraindicados en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes (ver apartado 6. Datos farmacéuticos).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento del asma debe seguir un programa escalonado, siendo evaluada la respuesta del paciente mediante criterios clínicos y pruebas de función respiratoria. Deberá prestarse especial atención a aquellos pacientes que precisen un incremento en la dosis de  $\beta_2$ -agonistas de corta duración para controlar los síntomas del asma. Si se produce esta situación, deberá revisarse el plan terapéutico del paciente. Un deterioro repentino y progresivo en el control del asma puede ser potencialmente peligroso para la vida del paciente, y se debe considerar la posibilidad de aumentar la dosis de esteroides. Se debe estudiar en los pacientes de riesgo la necesidad de verificar diariamente el Flujo Espiratorio Máximo.

INALACOR no debe utilizarse en los ataques agudos sino como tratamiento habitual a largo plazo. Los pacientes precisarán un broncodilatador inhalado de acción rápida y corta para el alivio de los síntomas agudos de asma.

En caso de falta de respuesta o exacerbaciones de leves a moderadas, se aumentará la dosis de propionato de fluticasona inhalado.

Deberá comprobarse la técnica de inhalación del paciente tratado con INALACOR Suspensión para inhalación en envase a presión, para asegurar que la pulsación del inhalador va sincronizada con la inspiración a fin de asegurar una óptima entrada del fármaco en los pulmones.

Es posible que algunos pacientes puedan notar alguna sensación o sabor diferente, con respecto a las formulaciones de INALACOR 50µg, 125µg y 250µg, Suspensión para inhalación en envase a presión que utilizaban previamente.

En pacientes con alteración hepática grave se efectuará regularmente un seguimiento de la función de la corteza suprarrenal. En caso de observarse una insuficiencia en la función cortical, la dosis de propionato de fluticasona puede reducirse escalonadamente y bajo cuidadosa vigilancia.

Al igual que con otra terapia para administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata la sibilancia tras la administración. Deberá de interrumpirse inmediatamente la administración de Inalacor, examinar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario.

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente cuando se administran dosis elevadas durante largos períodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de los niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tanto, es importante someter al paciente a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis mínima con la cual se mantenga un control eficaz (ver 4.8 Reacciones adversas).

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda. Los niños y adolescentes menores de 16 años que reciben dosis más altas que las permitidas de fluticasona (habitualmente más de 1000 mcg al día), pueden estar, en particular, en situación de riesgo. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis corticosuprarrenal aguda incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe de valorar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante periodos de estrés o cirugía electiva.

Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

Se debe tratar con especial cuidado y controlar regularmente la función corticosuprarrenal a los pacientes a los que se cambia el tratamiento a base de corticosteroides orales con propionato de fluticasona por vía inhalatoria.

Tras la introducción del propionato de fluticasona por vía inhalatoria, la retirada de la terapia sistémica debe ser gradual y se debe advertir a los pacientes y/o sus familiares de que ante situaciones de estrés

tales como ingresos hospitalarios o intervenciones quirúrgicas, informen al médico acerca del tratamiento para que éste valore la necesidad de terapia adicional con corticoides sistémicos.

Similarmente la sustitución del tratamiento esteroideo sistémico por terapia inhalada puede desenmascarar a veces procesos alérgicos extrapulmonares tales como rinitis alérgica o eczemas previamente controlados por el fármaco sistémico. Estas alergias deben tratarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas, incluyendo esteroides tópicos.

El tratamiento con INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión o INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado) no debe suspenderse repentinamente.

El ritonavir puede aumentar de manera considerable las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma. Por lo tanto, deberá de evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroide. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (Ver apartado 4.5, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Como con todos los corticosteroides inhalados, deberá tenerse especial cuidado en pacientes con tuberculosis activa o larvada.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona después de la inhalación, debido a un intenso primer paso hepático y a un alto aclaramiento sistémico producido por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas, clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacción llevado a cabo con propionato de fluticasona en sujetos sanos, se ha demostrado que 200mg ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) dos veces al día puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, originando unas concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. Se carece de información relativa a esta interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero es de esperar un importante aumento en los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión corticosuprarrenal. Deberá evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroide.

En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, el ketoconazol, inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, produjo un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con éstos fármacos.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

**Embarazo:** No hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. La administración sistémica de corticosteroides a animales preñados puede causar anormalidades en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido y retraso en el crecimiento intrauterino. Aunque la exposición sistémica es menor con corticoides inhalados, solo debe de valorarse la administración de INALACOR a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible

riesgo para el feto. En este caso, se deberá de utilizar la dosis mínima eficaz requerida para mantener un control adecuado del asma.

**Lactancia:** No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en leche humana. En ratas, el propionato de fluticasona se excreta a través de la leche. Únicamente se deberá de valorar la administración de INALACOR a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior al posible riesgo para el niño.

En estudios con animales, el propelente norflurano no ha producido efectos en el feto, pero no hay estudios en el hombre. Se desconoce si el nuevo propelente norflurano, o sus metabolitos, pasan a la leche materna.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

No es probable que el propionato de fluticasona produzca ningún efecto.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se relacionan a continuación han sido clasificadas por órgano, sistemas y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$ ) rara ( $\geq 1/10000$  y  $1 < 1000$ ) y muy rara ( $< 1/10000$ ) incluyendo informes aislados. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado a partir de los datos de ensayos clínicos. Las reacciones raras y muy raras se han identificado a través de las notificaciones de profesionales sanitarios.

#### **Infecciones e infestaciones:**

Muy frecuentes: Candidiasis orofaríngea. Para su prevención, puede ser útil que los pacientes se enjuaguen la boca con agua después de utilizar tanto el Inhalador como el Accuhaler.

#### **Trastornos del sistema inmunitario**

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Muy raras: Angioedema. (Principalmente edema facial y orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y reacciones anafilácticas.

#### **Trastornos endocrinos:**

Posibles efectos sistémicos (ver sección 4.4 Advertencias especiales y Precauciones especiales de empleo)

Muy raros: Síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:**

Muy raro: Hiperglucemia

#### **Trastornos psiquiátricos**

Muy raros: Ansiedad, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños).

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: cefalea

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Ronquera, irritación de la garganta

Muy raro: Broncoespasmo paradójico (ver sección 4.4)

Algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis en boca y garganta. Ambos cuadros pueden aliviarse haciendo gargarismos con agua tras utilizar este producto. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica tópica mientras continúa el tratamiento con Inalacor.

#### **4.9 Sobredosificación**

La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona superiores a las recomendadas aprobadas puede producir una supresión temporal de la función corticosuprarrenal. Ésta situación no requiere normalmente tomar ninguna medida urgente, ya que la función corticosuprarrenal se recupera en algunos días, como se comprueba con las determinaciones de cortisol en plasma.

Sobredosificación crónica de propionato de fluticasona inhalado: véase el apartado 4.4 riesgo de supresión corticosuprarrenal. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva corticosuprarrenal. En casos de sobredosificación de propionato de fluticasona, puede continuarse la terapia con una posología adecuada para el control de los síntomas (véase el apartado 4.4).

### **5. PROPIEDADES FARMACÓLOGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

##### Mecanismo de acción

El propionato de fluticasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea potente en el interior de los pulmones que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma. Los síntomas de EPOC disminuyen significativamente y la función pulmonar mejora, independientemente de la edad del paciente, sexo, función pulmonar basal, hábito de fumar o atopia. Ello puede dar origen a una mejoría significativa de la calidad de vida. Estos resultados se alcanzan sin los efectos indeseables observados cuando los glucocorticosteroides se administran por vía sistémica.

La eficacia del propionato de fluticasona en pacientes con EPOC no se puede predecir a partir de la respuesta “positiva o negativa” a una pauta corta con esteroides orales. Las ventajas en términos de síntomas, exacerbaciones o estado de salud se observan generalmente en un plazo de 6 meses.

##### Función corticosuprarrenal

La producción total diaria de hormonas corticosuprarrenales permanece dentro del rango normal durante el tratamiento crónico con propionato de fluticasona por inhalación, incluso con las dosis más altas recomendadas en niños y adultos. Tras la transferencia de otros esteroides inhalados al propionato de fluticasona inhalado, la producción diaria mejora gradualmente a pesar del uso intermitente pasado y presente de los esteroides orales, demostrándose así el retorno de la función corticosuprarrenal normal con el propionato de fluticasona inhalado. La reserva corticosuprarrenal permanece también normal durante el tratamiento crónico con el propionato de fluticasona por inhalación, lo que se verifica mediante un incremento normal con la prueba de estimulación. Sin embargo, puede persistir durante un tiempo considerable alguna disfunción residual de la reserva corticosuprarrenal como consecuencia de los tratamientos previos, lo cual debe ser tenido en cuenta (ver 4.d. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Tras administración por vía intravenosa, la farmacocinética del propionato de fluticasona es proporcional a la dosis, describiéndose según un modelo triexponencial. El propionato de fluticasona se distribuye ampliamente en el organismo (V<sub>ss</sub> de aproximadamente 300L) y su aclaramiento es muy elevado (Cl estimado de 1,1L/min), lo que indica la existencia de una amplia extracción hepática. Las concentraciones plasmáticas máximas disminuyen en aproximadamente un 98% en 3-4 horas y

solamente las concentraciones plasmáticas bajas se relacionan con la vida media terminal que es de aproximadamente 8 horas.

Tras administración por vía oral del propionato de fluticasona, un 87-100% de la dosis se excreta en heces. Después de administrar dosis de 1 o 16mg, hasta un 20% y 75%, respectivamente, se excreta en heces en forma de compuesto inicial. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es insignificante (<1%), debido a una combinación de absorción incompleta desde el tracto gastrointestinal y a un amplio metabolismo de primer paso.

Tras administración por vía inhalatoria de propionato de fluticasona a dosis de 1000µg dos veces al día (dosis terapéutica máxima), las concentraciones plasmáticas máximas alcanzaron un valor de alrededor de 0,3ng/ml a las 0,5-1 horas de la administración. Administrado por vía inhalatoria, se estima que la biodisponibilidad absoluta por vía sistémica del propionato de fluticasona es del 12-26%, dependiendo de la presentación. La absorción sistémica del propionato de fluticasona tiene lugar principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y posteriormente prolongada.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91%. El propionato de fluticasona se metaboliza ampliamente por la enzima CYP3A4 a un derivado carboxílico inactivo. Como las dosis administradas de propionato de fluticasona son muy bajas, es improbable que aparezca ningún efecto como consecuencia de la coadministración de otros fármacos. En los ensayos clínicos, no hubo informes de sospecha de interacciones con fármacos mientras que los pacientes recibían tratamiento con propionato de fluticasona por vía inhalatoria.

Los limitados datos disponibles acerca de la farmacocinética en niños son compatibles con los hallazgos en adultos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios toxicológicos sólo han mostrado la clase de efectos típicos de un corticosteroide potente a dosis que exceden bastante de las propuestas para el uso terapéutico.

El propionato de fluticasona no fue mutagénico en las pruebas estándar de Ames, de fluctuación de *E. coli*, mutación génica de *S. cerevisiae* o en el ensayo con células ováricas de hámster chino. No-fue clastogénico en los ensayos de micronúcleo con ratón y de linfocitos humanos cultivados.

En un estudio acerca de la fertilidad y de la función reproductora general realizado en ratas, la administración por vía subcutánea de 50µg/kg/día a hembras y de 100µg/kg/día (la dosis se redujo posteriormente a 50µg/kg/día) a machos de propionato de fluticasona no tuvo efecto alguno sobre el apareamiento o la fertilidad.

Se han realizado estudios con animales para evaluar la actividad del propionato de fluticasona sobre el desarrollo embrionario de ratones, ratas y conejos. La administración subcutánea de propionato de fluticasona a ratones preñados causó los efectos típicos de esta clase de fármaco. La administración de una dosis materno tóxica de 150µg/kg originó reducción en la ganancia de peso en las madres y, como era de esperar, indujo paladar hendido en algunos fetos.

En ratas, la administración de una dosis elevada de 100µg/kg fue tóxica para las madres, al observarse reducción en la ganancia de peso y causó retraso en el desarrollo embrionario que se hizo evidente por la aparición de retraso en la osificación y una pequeña incidencia de onfalocelo. Los estudios con conejos demostraron la particular sensibilidad de esta especie a esta clase de fármaco. Dosis de 30µg/kg y superiores no fueron compatibles con el sostenimiento de un embarazo y dosis de 0,57 y 4,0µg/kg causaron reducción en el peso fetal y paladar hendido con la dosis más elevada. Sin embargo, la administración por vía oral de dosis de hasta 300µg/kg no causaron maternotoxicidad ni



embriotoxicidad. En estudios de fertilidad realizados con ratas, dosis de hasta 50µg/kg afectaron el peso corporal de las madres y efectos asociados a la dosis sobre el crecimiento en las generaciones F<sub>0</sub> y F<sub>1</sub>. No obstante, no hubo efecto alguno sobre la fertilidad o el apareamiento. Dosis de hasta 50µg/kg de propionato de fluticasona no tuvieron efectos perceptibles sobre el desarrollo peri- y postnatal en ratas.

No se dispone de estudios suficientes y bien controlados con mujeres embarazadas. Se desconoce si tras administración por vía inhalatoria, el propionato de fluticasona pasa a leche materna. Pequeñas cantidades de glucocorticosteroides administrados por vía sistémica se excretan en leche materna. Actualmente, no hay evidencia de acción teratogénica en humanos.

El propelente no clorofluorocarbonado norflurano ha mostrado carecer de efecto tóxico a concentraciones del gas muy elevadas, muy superiores a aquéllas que probablemente reciban los pacientes, en una amplia variedad de especies animales expuestas diariamente durante periodos de dos años.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Relación de excipientes**

INALACOR Suspensión para inhalación en envase a presión  
Norflurano.

INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado)  
Lactosa (monohidrato). (Contiene proteínas lácteas)

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

INALACOR Suspensión para inhalación en envase a presión: 24 meses.

INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado): 18 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión, al igual que otros aerosoles, puede sufrir una disminución del efecto terapéutico si el cartucho se enfría. Proteger de la luz solar directa y no congelar, no conservar a temperatura superior a 30°C. El cartucho no debe perforarse, romperse o quemarse aun cuando aparentemente esté vacío.

INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado) proporciona una buena protección del contenido de los alvéolos frente a los factores ambientales; no obstante, no conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar protegido de la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

INALACOR, Inhalador

Cartuchos fabricados con una aleación de aluminio que está provisto de una válvula dosificadora. Los cartuchos encajan en unos aplicadores que incorporan un orificio atomizador y están provistos de un protector contra el polvo. Cada cartucho proporciona 60 ó 120 aplicaciones.

INALACOR, Accuhaler

INALACOR, Accuhaler se presenta en forma de un dispositivo de plástico que contiene una tira de doble lámina de aluminio con 60 alvéolos regularmente distribuidos.

## 6.6. Instrucciones de uso/manipulación

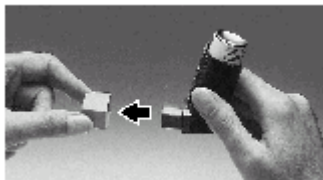
### INALACOR, Suspensión para inhalación en envase a presión

#### Comprobación del inhalador

Antes de usar por primera vez el inhalador o bien si no ha sido utilizado durante una semana o más tiempo, quitar el protector del aplicador bucal o boquilla apretando suavemente por los lados, **agitar el inhalador concienzudamente**, y liberar al aire una dosis para asegurar, de esta manera, el funcionamiento del inhalador.

#### Uso del inhalador

a.- Quitar el protector de la boquilla, apretando suavemente por los lados, y comprobar que éste está limpio tanto por dentro como por fuera.



b.- Agitar el cartucho del inhalador.



c.- Sujetar el inhalador verticalmente entre los dedos índice y pulgar, colocando el pulgar sobre la base por debajo de la boquilla.



d.- Echar tanto aire como razonablemente se pueda e introducir a continuación la boquilla en la boca, entre los dientes, cerrando los labios sobre el aparato pero sin morderlo.



- e.- Inmediatamente después de comenzar a tomar aire por la boca, pulsar el inhalador para liberar el propionato de fluticasona y continuar tomando aire profunda y constantemente.



- f.- Contener la respiración y sacar el inhalador de la boca. Continuar conteniendo la respiración tanto como razonablemente se pueda.



- g.- Si se va a administrar otra inhalación, mantener el inhalador derecho y esperar durante aproximadamente medio minuto antes de repetir los pasos 2 a 6.
- h.- Después de utilizar, colocar siempre el protector de la boquilla y mantenerlo libre de polvo y pelusas.

El protector de la boquilla se vuelve a colocar empujando firmemente y cerrando de un golpe hasta poner la tapa en su sitio.

#### Importante

No efectuar rápidamente los pasos 4, 5 y 6. Es importante iniciar la respiración tan lentamente como se pueda, justamente antes de pulsar el inhalador. Practicar delante de un espejo durante las primeras veces. Si se observa una "especie de niebla" saliendo de la parte superior del inhalador o de los lados de la boca, comenzar de nuevo desde el paso 2.

Los pacientes que encuentren dificultad en coordinar el manejo del inhalador con la inhalación, pueden utilizar alternativamente una cámara para inhalación.

Las personas con manos frágiles, deberán sujetar el inhalador con ambas manos para lo cual, se pondrán los dos dedos índice en la parte superior del inhalador y los dos pulgares en la base, por debajo del aplicador bucal.

### Niños

Los niños pequeños pueden necesitar ayuda, teniendo un adulto que manejar el inhalador por ellos. Animar al niño a echar el aire y accionar el inhalador justo después de que el niño comience a tomar aire. Practicar juntos la técnica.

Existen dispositivos espaciadores pediátricos, que se usan con una máscara, como el Babyhaler, para asegurar la correcta administración a niños.



### Limpieza

Limpiar el inhalador una vez a la semana, por lo menos.

- a.- Sacar el cartucho de la carcasa de plástico del inhalador y quitar el protector de la boquilla
- b.- Enjuagar la carcasa de plástico y el protector de la boquilla en agua templada.
- c.- Secar en un lugar templado evitando el calor excesivo
- d.- Volver a poner el cartucho y el protector de la boquilla.

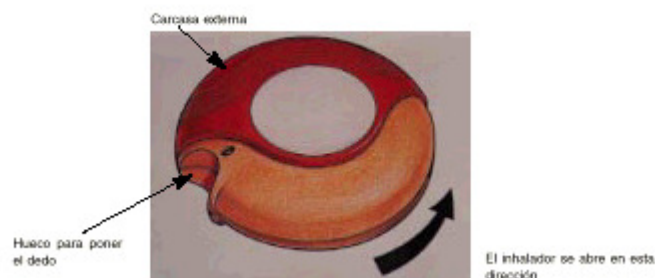
Puede añadirse al agua un detergente suave o una solución del tipo de las usadas para limpiar biberones. Enjuagar concienzudamente con agua limpia antes de secar. **NO PONER EL CARTUCHO METÁLICO EN EL AGUA.**

### INALACOR Accuhaler, Polvo para inhalación (pre-dispensado)

El dispositivo tiene dos posiciones: cerrado y abierto.

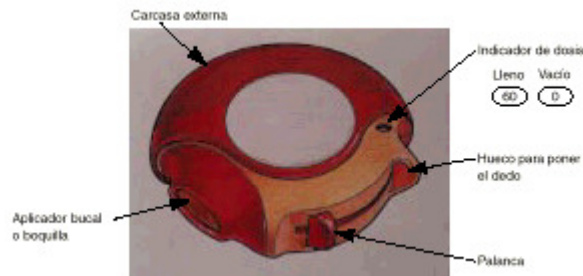
#### **CERRADO.**

Al abrir el estuche y sacar por primera vez el dispositivo, estará cerrado.



## **ABIERTO.**

El dispositivo contiene 60 dosis individuales del medicamento en forma de polvo. El indicador de dosis señala cuántas dosis quedan.



Cada dosis está precisamente medida y protegida higiénicamente. No se requiere **ni mantenimiento ni rellenado**.

El indicador de dosis en la parte superior del dispositivo señala cuántas dosis quedan. Los números 5 a 0 aparecerán en **ROJO** para así advertir que quedan pocas dosis.

El manejo del dispositivo es fácil. Cuando se necesite una dosis, seguir las cuatro sencillas instrucciones siguientes:

- A. Abrir
- B. Deslizar
- C. Inhalar
- D. Cerrar.

### **Funcionamiento del dispositivo**

Al deslizar la palanca del dispositivo se abre un pequeño orificio en el aplicador bucal o boquilla y queda disponible una dosis ya preparada para ser inhalada. Cuando se cierra el dispositivo, la palanca automáticamente retrocede a su posición original quedando preparada para la siguiente dosis que necesite. La carcasa externa protege el dispositivo cuando no se utiliza.

#### **A. Abrir - Cómo usar el dispositivo**

Para abrir el dispositivo, coger con una mano la carcasa externa y colocar el dedo pulgar de la otra mano en el hueco reservado para ello. Empujar con el dedo alejándolo de usted hasta donde llegue.



## B. Deslizar

Mantener el dispositivo con la boquilla hacia usted. Deslizar la palanca alejándola hasta donde llegue - se percibirá un sonido "click". El dispositivo está preparado para su uso. Cada vez que la palanca se echa hacia atrás, queda disponible una dosis para su inhalación. Esto lo muestra el contador de dosis. No manipular la palanca pues quedarían dosis disponibles que serían desperdiciadas.



## C. Inhalar

- Antes de empezar a inhalar una dosis, leer atentamente todo este apartado
- Mantener el dispositivo alejado de la boca. Espirar lo que razonablemente se pueda - **no hacerlo dentro** del dispositivo
- Colocar la boquilla en los labios. Inspirar progresiva e intensamente - **a través del dispositivo**, no por la nariz
- Sacar el dispositivo de la boca
- Mantener la respiración unos 10 segundos o tanto tiempo como sea posible
- Espirar lentamente.



## D. Cerrar

Para cerrar el dispositivo, poner el dedo pulgar en el hueco reservado para ello y deslizarlo hacia usted, hasta donde llegue.

Al cerrar el dispositivo, se escuchará un golpe seco. La palanca automáticamente vuelve a su posición original y queda de nuevo colocada. El dispositivo está ahora preparado para volverlo a utilizar.



Si el médico ha prescrito dos inhalaciones, cerrar el dispositivo y repetir las instrucciones 1 a 4.

### RECORDAR

Mantener el dispositivo seco.

Mantener el dispositivo cerrado cuando no se utilice.

No espirar dentro del dispositivo.

Deslizar la palanca únicamente cuando esté preparado para tomar una dosis.

No exceder la dosis fijada. Mantener fuera del alcance de los niños.

### **7. Nombre y dirección del titular de la autorización**

#### **Domicilio social:**

GLAXOSMITHKLINE, S.A.

Severo Ochoa, 2

28760 - Tres Cantos (Madrid)

Bajo Licencia GlaxoSmithKline, S.A.

### **8 Número de la autorización de comercialización**

INALACOR 50 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión N° reg 60.686

INALACOR 125 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión N° Reg 60.687

INALACOR 250 µg, Suspensión para inhalación en envase a presión N° Reg 60.688

INALACOR Accuhaler 100 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado) N° Reg 60.689

INALACOR Accuhaler 250 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado) N° Reg 60.690

INALACOR Accuhaler 500 µg, Polvo para inhalación (pre-dispensado) N° Reg 60.691

### **9 Fecha de la primera autorización/revalidación de la autorización**

Julio 1997/Julio 2002

### **10 Fecha de la revisión del texto**