

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluticasona Teva 27,5 microgramos/pulverización, suspensión para pulverización nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulverización libera 27,5 microgramos de fluticasona furoato.

Excipiente con efecto conocido

Una pulverización libera 8,25 microgramos de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

Suspensión de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fluticasona Teva está indicado en adultos, adolescentes y niños (6 años y mayores).

Fluticasona Teva está indicado para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (12 años y mayores)

La dosis inicial recomendada es de dos pulverizaciones (27,5 microgramos de furoato de fluticasona por pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total, 110 microgramos).

Una vez que se consiga un adecuado control de los síntomas, la reducción de la dosis a una sola pulverización en cada fosa nasal (dosis diaria total, 55 microgramos) puede ser efectiva para el mantenimiento.

La dosis se debe ajustar a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas.

Niños (de 6 a 11 años)

La dosis inicial recomendada es de una pulverización (27,5 microgramos de furoato de fluticasona por pulverización) en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total, 55 microgramos).

Los pacientes que no respondan adecuadamente a una pulverización diaria en cada fosa nasal (dosis diaria total, 55 microgramos), pueden utilizar dos pulverizaciones diarias en cada fosa nasal (dosis diaria total, 110 microgramos).

Una vez que se consiga un adecuado control de los síntomas, se recomienda reducir la dosis a una sola pulverización en cada fosa nasal (dosis diaria total, 55 microgramos).

Para obtener un beneficio terapéutico completo, se recomienda un uso regular conforme a la pauta posológica recomendada. El efecto terapéutico comienza a observarse 8 horas después de la administración inicial. Sin embargo, pueden ser necesarios varios días de tratamiento para conseguir el máximo beneficio, por lo que se debe informar al paciente de que sus síntomas mejorarán con el uso regular y continuado del medicamento (ver sección 5.1). La duración del tratamiento debe restringirse al período correspondiente a la exposición alérgica.

Niños menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 6 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 5.1 y 5.2; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en esta población (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en esta población (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Forma de administración

Fluticasona Teva suspensión para pulverización nasal debe administrarse únicamente por vía nasal.

El dispositivo intranasal debe agitarse antes de su uso y después retirar la tapa protectora.

Antes del primer uso, se debe activar el dispositivo presionando hacia abajo y soltando la bomba durante al menos 6 pulverizaciones (hasta que se vea una fina niebla), mientras se sostiene el frasco en posición vertical.

Solo es necesario volver a activar (aproximadamente 6 pulverizaciones hasta que se vea una fina niebla) si se deja la tapa quitada durante 5 días o si el dispositivo intranasal no se ha utilizado durante 30 días o más.

Después de cada uso se debe limpiar el dispositivo y volver a colocar la tapa.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sistémicos de los corticosteroides

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticoide administrado por vía nasal, especialmente a dosis elevadas prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral y puede variar en función del paciente y entre las diferentes preparaciones de corticosteroides. Los potenciales efectos sistémicos pueden incluir Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en niños y

adolescentes, cataratas, glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

El tratamiento con dosis de corticosteroides nasales superiores a las recomendadas puede producir supresión de la función suprarrenal clínicamente relevante. Si hay evidencia de que se están empleando dosis superiores a las recomendadas, debe considerarse la posible necesidad de administrar corticosteroides sistémicos adicionales en períodos de estrés o en casos de cirugía programada.

La administración de 110 microgramos de fluticasona furoato una vez al día no se ha asociado con supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) en adultos, adolescentes o pacientes pediátricos. Sin embargo, la dosis de fluticasona furoato intranasal debe ser reducida a la mínima dosis posible con la que se consiga mantener un control efectivo de los síntomas de la rinitis. Al igual que con todos los corticosteroides intranasales, se debe considerar siempre la carga sistémica total de corticosteroides cuando se vayan a prescribir concomitantemente otras formas de tratamiento corticosteroide.

Si hubiera alguna razón para suponer que la función suprarrenal está alterada, se debe tener cuidado cuando los pacientes pasen de recibir un tratamiento con esteroides sistémicos a recibir furoato de fluticasona.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Retraso en el crecimiento

Se han notificado casos de retraso en el crecimiento en niños tratados con corticosteroides nasales a las dosis autorizadas. Se ha observado una disminución en la velocidad de crecimiento en los niños tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona diarios durante un año (ver secciones 4.8 y 5.1). Por lo tanto, se debe mantener a los niños con la dosis mínima eficaz que permita un control adecuado de los síntomas (ver sección 4.2). Se recomienda vigilar regularmente el crecimiento de los niños que reciban un tratamiento prolongado con corticosteroides por vía nasal. Si se detecta un retraso en el crecimiento, deberá revisarse el tratamiento con objeto de, si es posible, reducir la dosis administrada a la mínima con la que se consiga un control efectivo de los síntomas. Además, se debe valorar la posibilidad de derivar al paciente a la consulta de su pediatra (ver sección 5.1).

Pacientes que utilizan ritonavir

No se recomienda la administración concomitante con ritonavir, debido al riesgo de que se produzca un aumento de la exposición sistémica a fluticasona furoato (ver sección 4.5).

Excipientes

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio. La utilización a largo plazo puede causar edema de la mucosa nasal.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con inhibidores del CYP3A

El furoato de fluticasona sufre un rápido aclaramiento sistémico debido a un importante efecto de primer paso metabólico, producido por la isoenzima 3A4 del citocromo P450.

Tomando como referencia los datos de otro glucocorticoide (propionato de fluticasona), que se metaboliza mediante la isoenzima CYP3A4, no se recomienda administrar furoato de fluticasona de forma conjunta con ritonavir debido al riesgo de aumento de exposición sistémica a furoato de fluticasona.

Se recomienda precaución cuando se administren de forma conjunta furoato de fluticasona e inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides. En un estudio de interacción medicamentosa de furoato de fluticasona intranasal con ketoconazol, un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, se observó un mayor número de sujetos con concentraciones medibles de furoato de fluticasona en el grupo de ketoconazol (6 de los 20 sujetos) comparado con placebo (1 de 20 sujetos). Este pequeño aumento en la exposición no tuvo como resultado una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en los niveles séricos de cortisol de 24 horas.

Los datos de inducción e inhibición enzimática sugieren que no hay una base teórica para anticipar interacciones metabólicas entre el furoato de fluticasona y otros compuestos cuyo metabolismo está mediado por el citocromo P450 a dosis intranasales clínicamente relevantes. Por lo tanto, no se ha realizado ningún ensayo clínico para investigar las interacciones de furoato de fluticasona con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados acerca del uso de furoato de fluticasona en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado que los glucocorticoides inducen malformaciones, incluyendo paladar hendido y retraso en el crecimiento intra-uterino. Sin embargo no es probable que esto sea relevante en humanos a las dosis nasales recomendadas, ya que la exposición sistémica es mínima (ver sección 5.2). El furoato de fluticasona sólo debe ser utilizado durante el embarazo si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto o el niño.

Lactancia

Se desconoce si el furoato de fluticasona administrado por vía nasal se excreta en la leche materna. Solo debe considerarse la administración de furoato de fluticasona en mujeres durante el periodo de lactancia cuando el beneficio esperado para la madre supere cualquier posible riesgo para el niño.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fluticasona Teva sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con furoato de fluticasona son epistaxis, úlceras nasales y cefalea. Los efectos adversos más graves son casos raros de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia (menos de 1 caso por cada 1.000 pacientes).

Tabla de reacciones adversas

Alrededor de 2.700 pacientes fueron tratados con furoato de fluticasona en estudios de seguridad y eficacia para rinitis alérgica estacional y perenne. La exposición pediátrica a furoato de fluticasona en los estudios de seguridad y eficacia para rinitis alérgica estacional y perenne incluyeron 243 pacientes de 12 a < de 18 años, 790 pacientes de 6 a < de 12 años y 241 pacientes de 2 a < de 6 años.

Se han empleado los datos procedentes de ensayos clínicos de gran tamaño para determinar la frecuencia de las reacciones adversas. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: Muy frecuentes $\geq 1/10$; Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Muy raras $< 1/10.000$; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción y urticaria.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Cefalea.
<i>Trastornos oculares</i>	
Frecuencia no conocida	Cambios oculares transitorios (ver Experiencia clínica), visión borrosa (ver también sección 4.4).
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Muy frecuentes	*Epistaxis.
Frecuentes	Úlceras nasales, disnea**
Poco frecuentes	Rinalgia, molestias nasales (incluyendo quemazón nasal, irritación nasal y sensación dolorosa nasal) y sequedad nasal.
Muy raras	Perforación del tabique nasal.
Frecuencia no conocida	Broncoespasmo
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (Niños)</i>	
Frecuencia no conocida	***Retraso en el crecimiento (ver Experiencia clínica).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Epistaxis

*La epistaxis fue generalmente de intensidad leve a moderada. En adultos y adolescentes, la incidencia de epistaxis fue más alta con el uso prolongado (más de 6 semanas) que con el uso a corto plazo (hasta 6 semanas).

Efectos sistémicos

Pueden aparecer efectos sistémicos con el uso de corticosteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante largos periodos de tiempo (ver sección 4.4). Se han notificado casos de retraso en el crecimiento en niños tratados con corticosteroides nasales.

** Se han notificado casos de disnea en más del 1% de los pacientes durante los ensayos clínicos con furoato de fluticasona; también se observaron tasas similares en los grupos de placebo.

Población pediátrica

La seguridad en niños menores de 6 años no está bien establecida. La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en la población pediátrica son similares a aquellas observadas en la población adulta.

Epistaxis

*En ensayos clínicos en pacientes pediátricos de hasta 12 semanas de duración, la incidencia de epistaxis fue similar entre los pacientes que recibieron furoato de fluticasona y los pacientes que recibieron placebo.

Retraso en el crecimiento

*** En un estudio clínico de un año de duración que evaluaba el crecimiento en niños pre-adolescentes que recibieron 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día, se observó una diferencia media en la velocidad de crecimiento de -0,27 cm por año en los pacientes que recibieron tratamiento en comparación con placebo (ver apartado de Eficacia clínica y seguridad).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En un ensayo de biodisponibilidad, se administraron dosis intranasales diarias de hasta 2.640 microgramos durante más de tres días, sin que se observara ninguna reacción adversa sistémica (ver sección 5.2).

Es improbable que la sobredosis aguda requiera algún tratamiento aparte de la observación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparaciones nasales, corticosteroides, código ATC: R01AD12

Mecanismo de acción

El furoato de fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorado que posee una afinidad muy elevada por el receptor glucocorticoide y tiene una potente acción antiinflamatoria.

Eficacia clínica y seguridad

Rinitis alérgica estacional en adultos y adolescentes

Comparado con placebo, la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día mejoró significativamente los síntomas nasales (como son la rinorrea, congestión nasal, estornudos y prurito nasal) y los síntomas oculares (como son el prurito/ardor, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos) en los 4 estudios. La eficacia se mantuvo durante el período de dosificación, de 24 horas, con una única administración diaria.

El comienzo del beneficio terapéutico se observó a las 8 horas después de la administración inicial, observándose una mejoría adicional durante los días posteriores.

La administración de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal mejoró significativamente la percepción de los pacientes en cuanto a la respuesta general al tratamiento, y la calidad de vida de los pacientes relacionada con la enfermedad (Cuestionario de Calidad de Vida de Rinoconjuntivitis – RQLQ), en los 4 estudios.

Rinitis alérgica perenne en adultos y adolescentes

La administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día mejoró significativamente los síntomas nasales así como la percepción de los pacientes en cuanto a la respuesta general al tratamiento comparado con placebo en los tres estudios.

La administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día mejoró significativamente los síntomas oculares, así como la calidad de vida de los pacientes relacionada con la enfermedad (RQLQ) en comparación con placebo, en un estudio.

La eficacia se mantuvo durante el período de dosificación de 24 horas con una única administración diaria.

En un estudio de dos años de duración diseñado para evaluar la seguridad ocular de furoato de fluticasona (110 microgramos una vez al día en suspensión para pulverización intranasal), los adultos y adolescentes con rinitis alérgica perenne recibieron bien furoato de fluticasona (n=367) o placebo (n=181). Los resultados de la variable primaria [tiempo hasta aumentar la opacidad subcapsular posterior ($\geq 0,3$ respecto al valor basal en el Sistema de Clasificación de Opacidad Cristaliniana, Versión III (grado LOCS III) y tiempo hasta aumentar la presión intraocular (PIO; ≥ 7 mmHg respecto al valor basal)] no fueron estadísticamente significativos entre los dos grupos. Los aumentos en la opacidad subcapsular posterior ($\geq 0,3$ respecto al valor basal) fueron más frecuentes en los sujetos tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona [14 (4%)] frente a placebo [4 (2%)] y fueron de naturaleza transitoria para diez sujetos en el grupo de furoato de fluticasona y dos sujetos en el grupo placebo. Los aumentos en la PIO (≥ 7 mmHg respecto al valor basal) fueron más frecuentes en sujetos tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona: 7 (2%) para el grupo que recibió 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día y 1 (<1%) para el grupo placebo. Estos acontecimientos fueron de naturaleza transitoria para seis sujetos en el grupo de furoato de fluticasona y un sujeto en el grupo placebo. En las semanas 52 y 104, el 95% de los sujetos en ambos grupos de tratamiento tuvieron unos valores de opacidad subcapsular posterior dentro del $\pm 0,1$ respecto a los valores basales para cada ojo y, en la semana 104, el $\leq 1\%$ de los sujetos en ambos grupos de tratamiento tuvieron un aumento de $\geq 0,3$ en la opacidad subcapsular posterior respecto al valor basal. En las semanas 52 y 104, la mayoría de los sujetos (>95%) tuvo valores de PIO dentro de ± 5 mmHg respecto al valor basal. Los aumentos en la opacidad subcapsular posterior o en la PIO no fueron acompañados de ningún acontecimiento adverso de cataratas o glaucoma.

Población pediátrica

Rinitis alérgica estacional y perenne en niños

La posología pediátrica se basa en la evaluación de los datos de eficacia en la población de niños con rinitis alérgica.

En la rinitis alérgica estacional, la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día fue efectiva, pero no se observaron diferencias significativas entre la administración de 55 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día y placebo para ninguna de las variables.

En la rinitis alérgica perenne, la administración de 55 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día mostró un perfil de eficacia más consistente que la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día durante 4 semanas de tratamiento. El análisis *post-hoc* a lo largo de 6 y 12 semanas en el mismo ensayo, así como el estudio de seguridad del eje HPA de 6 semanas de duración, apoyaron la eficacia de la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día.

Un ensayo de 6 semanas de duración en el que se evaluó el efecto de la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día sobre la función suprarrenal en niños de 2 a 11 años, mostró que no se producía ningún efecto significativo en los niveles séricos de cortisol de 24 horas, en comparación con placebo.

Un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de grupos paralelos, controlado con placebo de un año de duración sobre el crecimiento evaluó el efecto de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día sobre la velocidad de crecimiento en 474 niños preadolescentes (niñas de 5 a 7,5 años de edad y niños de 5 a 8,5 años de edad) con estadimetría. La velocidad media de crecimiento durante las 52 semanas de tratamiento fue menor en los pacientes que recibieron furoato de fluticasona (5,19 cm/año) en comparación con placebo (5,46 cm/año). La diferencia media del tratamiento fue -0,27 cm por año [95% IC -0,48 a -0,06].

Rinitis alérgica estacional y perenne en niños (menores de 6 años)

Los estudios de seguridad y eficacia fueron realizados en un total de 271 pacientes de entre 2 y 5 años tanto en rinitis alérgica estacional como perenne, de los cuales 176 fueron expuestos a furoato de fluticasona. La seguridad y eficacia en este grupo no ha sido bien establecida.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El furoato de fluticasona experimenta una absorción incompleta y un importante efecto de primer paso metabólico en el hígado y en el intestino, que tienen como resultado una exposición sistémica insignificante. La administración intranasal de 110 microgramos una vez al día no suele dar lugar a concentraciones plasmáticas medibles (< 10 pg/mL). La biodisponibilidad absoluta de furoato de fluticasona administrado por vía intranasal es de 0,50 %, de modo que tras la administración de 110 microgramos, menos de 1 microgramo de furoato de fluticasona estaría disponible a nivel sistémico (ver sección 4.9).

Distribución

La unión de furoato de fluticasona a proteínas plasmáticas es superior al 99 %. El furoato de fluticasona se distribuye ampliamente con un volumen de distribución medio en el estado estacionario de 608 L.

Biotransformación

El furoato de fluticasona se elimina rápidamente de la circulación sistémica (aclaramiento plasmático total: 58,7 L/h), principalmente mediante metabolismo hepático por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 dando lugar a un metabolito inactivo 17 β -carboxílico (GW694301X). La principal ruta metabólica es la hidrólisis del grupo S-fluorometil carbotioato para dar lugar al metabolito ácido 17 β -carboxílico. En los estudios *in vivo* no se ha observado la escisión del grupo furoato para formar fluticasona.

Eliminación

La eliminación se produce principalmente por vía fecal tras la administración oral e intravenosa, lo que indica que furoato de fluticasona y sus metabolitos se excretan por vía biliar. Tras la administración intravenosa, la vida media de eliminación es 15,1 horas. La excreción urinaria tras la administración oral e intravenosa es de aproximadamente un 1 % y un 2 % de la dosis, respectivamente.

Población pediátrica

En la mayoría de los pacientes, la concentración de furoato de fluticasona no es cuantificable (< 10 pg/mL) tras la administración intranasal de 110 microgramos una vez día. Se observaron niveles cuantificables en el 15,1 % de los pacientes pediátricos, tras la administración intranasal de 110 microgramos una vez día y solo en un 6,8 % de los pacientes pediátricos tras la administración intranasal de 55 microgramos una vez día. No se observaron niveles cuantificables mayores de furoato de fluticasona en niños más pequeños (menores de 6 años de edad). La mediana de las concentraciones de furoato de fluticasona en sujetos con niveles cuantificables tras la administración de 55 microgramos fue 18,4 pg/mL y 18,9 pg/mL para 2-5 años y 6-11 años, respectivamente.

Tras la administración de 110 microgramos, la mediana de las concentraciones en sujetos con niveles cuantificables fue 14,3 pg/mL y 14,4 pg/mL para 2-5 años y 6-11 años, respectivamente. Los valores son similares a los hallados en adultos (de más de 12 años) donde la mediana de las concentraciones en sujetos con niveles cuantificables fue 15,4 pg/mL y 21,8 pg/mL tras la administración de 55 microgramos y 110 microgramos, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada

Sólo se pudieron obtener datos farmacocinéticos de un pequeño número de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años, n=23/872; 2,6 %). No se observó mayor incidencia de pacientes con concentraciones cuantificables de furoato de fluticasona entre las personas mayores en comparación con los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal

El furoato de fluticasona no es detectable en la orina de voluntarios sanos tras la administración intranasal. Menos del 1 % de la dosis se excreta por la orina y por lo tanto no se espera que la insuficiencia renal pueda afectar a la farmacocinética del furoato de fluticasona.

Insuficiencia hepática

No existen datos relativos a la administración de furoato de fluticasona intranasal en pacientes con insuficiencia hepática. Existen datos tras la administración de furoato de fluticasona inhalado (como

furoato de fluticasona o furoato de fluticasona/vilanterol) en sujetos con insuficiencia hepática, que también aplican a la dosis intranasal. En un ensayo en el que se administró una única dosis de 400 microgramos de furoato de fluticasona por vía oral inhalatoria a pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), se observó un incremento de la C_{max} (42 %) y del $AUC_{(0-\infty)}$ (172 %) y una leve disminución en los niveles de cortisol (un 23 % de media) en pacientes en comparación con sujetos sanos. Tras la administración de dosis repetidas de furoato de fluticasona/vilanterol inhalado por vía oral, durante 7 días, se produjo un aumento en la exposición sistémica de furoato de fluticasona (una media de dos veces, medido mediante el $AUC_{(0-24)}$) en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (Child-Pugh B ó C) en comparación con sujetos sanos.

El aumento en la exposición sistémica de furoato de fluticasona en pacientes con insuficiencia hepática moderada (furoato de fluticasona/vilanterol, 200/25 microgramos) se asoció a una reducción media del 34% en el cortisol sérico en comparación con sujetos sanos. No hubo efecto sobre los niveles séricos de cortisol en pacientes con insuficiencia hepática grave (furoato de fluticasona/vilanterol, 100/12,5 microgramos). En base a estos hallazgos, no se espera que la exposición media prevista de 110 microgramos de furoato de fluticasona intranasal en esta población de pacientes provoque una supresión de cortisol.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las conclusiones de los estudios generales de toxicología fueron semejantes a las observadas con otros glucocorticoides y se asocian con una actividad farmacológica exagerada. No es probable que estas conclusiones sean extrapolables a humanos, para las dosis nasales recomendadas, ya que la exposición sistémica esperada es mínima. No se ha observado ningún efecto genotóxico de furoato de fluticasona en las pruebas convencionales de genotoxicidad. Además, no se produjo un aumento en la incidencia de tumores relacionados con el tratamiento en estudios de inhalación de dos años de duración en ratas y ratones.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glucosa
Celulosa microcristalina (E460)
Carmelosa sódica (E466)
Polisorbato 80 (E433)
Cloruro de benzalconio
Edetato de disodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Tras la apertura: 2 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.
Mantener siempre la tapa puesta.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco ámbar tipo III (vidrio) de 12 ml equipado con una bomba dosificadora pulverizadora (polipropileno/aluminio), aplicador nasal (actuador) (polipropileno) y tapón protector.

El medicamento está disponible en un tamaño de envase: 1 frasco de 120 pulverizaciones.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.
Swensweg 5, Haarlem, 2031 GA,
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.694

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>