

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Morco 27,5 microgramos/pulverización suspensión para pulverización nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulverización libera 27,5 microgramos de furoato de fluticasona.

Excipientes con efecto conocido:

Una pulverización libera 8,25 microgramos de cloruro de benzalconio y 13,75 microgramos de polisorbato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

Suspensión acuosa homogénea de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Morco está indicado en adultos, adolescentes y niños (6 años y mayores). El furoato de fluticasona 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 control adecuado de los síntomas, la reducción de la dosis a una sola pulverización en cada fosa nasal (dosis diaria total, 55 microgramos) puede ser eficaz 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 control adecuado 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 seguir con regularidad la pauta posológica. 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 se debe restringir al periodo correspondiente a la exposición alérgica.

Niños menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia del furoato de fluticasona 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

La suspensión para pulverización nasal de furoato de fluticasona se debe administrar únicamente por vía intranasal.

Se debe agitar el dispositivo intranasal antes de su uso. El dispositivo se prepara presionando el botón dosificador para emitir por lo menos seis pulverizaciones (hasta que se vea una fina niebla), mientras sujeta el dispositivo en posición vertical. Solo es necesario volver a preparar el dispositivo intranasal (aproximadamente 6 pulverizaciones hasta que se vea una fina niebla) si ha quedado destapado durante 5 días o no se ha utilizado durante 30 días o más.

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

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 corticoesteroides

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide administrado por vía nasal, especialmente a dosis elevadas prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con los corticoesteroides administrados por vía oral y puede variar en función del paciente y del tipo de corticoesteroide utilizado. Los posibles efectos sistémicos pueden incluir el síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento como, por ejemplo, hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños).

El tratamiento con dosis de corticoesteroides nasales superiores a las recomendadas puede producir supresión de la función suprarrenal clínicamente significativa. Si hay indicios de que se están empleando dosis superiores a las recomendadas, se debe considerar una cobertura adicional de corticoesteroides sistémicos en periodos de estrés o en casos de cirugía programada.

La administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día no se ha asociado con supresión del eje hipotálamohipofisopararrenal (HHS) en adultos, adolescentes o pacientes pediátricos. Sin embargo, la dosis de furoato de fluticasona intranasal se debe reducir hasta la mínima dosis posible con la que se consiga mantener un control eficaz de los síntomas de la rinitis. Al igual que con todos los corticoesteroides intranasales, se debe considerar siempre la carga sistémica total de corticoesteroides cuando se vayan a prescribir concomitantemente otras formas de tratamiento corticoesteroide.

Si hubiera alguna razón para creer que la función suprarrenal está deteriorada, 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 corticoesteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe valorar la posibilidad de derivar al paciente a un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, entre las que se pueden incluir las cataratas, el glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se han notificado tras el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos.

Retraso del crecimiento

Se han notificado casos de retraso del crecimiento en niños tratados con corticoesteroides 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 las 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 corticoesteroides por vía nasal. Si se detecta un retraso en el crecimiento, se debe revisar el tratamiento con el fin de, si es posible, reducir la dosis del corticoesteroide nasal a la dosis más baja con la que se consiga mantener un control eficaz de los síntomas. Además, se debe valorar la posibilidad de derivar al paciente a un 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 al furoato de fluticasona (ver sección 4.5).

Excipientes

Este medicamento contiene 8,5 microgramos de cloruro de benzalconio y 13,75 microgramos de polisorbato en cada pulverización.

El uso prolongado de cloruro de benzalconio puede causar edema de la mucosa nasal. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con inhibidores del CYP3A

El furoato de fluticasona experimenta 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 que se produzca un aumento de la exposición sistémica al furoato de fluticasona.

Se recomienda precaución cuando se administren de forma conjunta furoato de fluticasona e

inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A, incluidos los medicamentos que contienen cobicistat, ya que se prevé un aumento del 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 corticoesteroides, en cuyo caso se debe vigilar a los pacientes por si presentan reacciones adversas sistémicas de los corticoesteroides. 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 el placebo (1 de los 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 estudio clínico para investigar las interacciones de furoato de fluticasona con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados relativos al uso de furoato de fluticasona en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado que los glucocorticoides inducen malformaciones como, por ejemplo, paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. Sin embargo, es poco 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 solo se debe utilizar 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 se debe considerar 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 del furoato de fluticasona 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. Las reacciones adversas más graves son casos raros de reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia (menos de 1 caso por cada 1.000 pacientes).

Tabla de reacciones adversas

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

Se utilizaron 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).

Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, angioedema, erupción y urticaria
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea
Frecuencia no conocida	Disgeusia, ageusia, anosmia
Trastornos oculares	
Frecuencia no conocida	Cambios oculares transitorios (ver Experiencia clínica), visión borrosa (ver también sección 4.4)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Epistaxis*
Frecuentes	Úlceras nasales, disnea**
Poco frecuentes	Rinalgia, molestias nasales (incluido quemazón nasal, irritación nasal y sensación dolorosa nasal) y sequedad nasal
Muy raras	Perforación del tabique nasal
Frecuencia no conocida	Broncoespasmo, disfonía, afonía
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (niños)	
Frecuencia no conocida	Retraso del crecimiento (ver Experiencia clínica)***

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Epistaxis

* La epistaxis fue generalmente de intensidad leve o 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 corticoesteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante largos periodos de tiempo (ver sección 4.4). Se han notificado casos de retraso del crecimiento en niños tratados con corticoesteroides 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 las observadas en la población adulta.

Epistaxis

* En los ensayos clínicos 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 del crecimiento

*** En un estudio clínico de un año de duración que evaluaba el crecimiento en niños preadolescentes 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 comparación con los pacientes que recibieron placebo (ver 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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En un estudio 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 poco probable que la sobredosis aguda requiera algún tratamiento aparte de la observación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

El furoato de fluticasona es un corticoesteroide 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

En comparación con el placebo, la administración de 110 microgramos de furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día mejoró significativamente los síntomas nasales (p. ej., rinorrea, congestión nasal, estornudos y picor nasal) y los síntomas oculares (p. ej., picor/escozor, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos) en los 4 estudios. La eficacia se mantuvo durante todo el periodo de dosificación de 24 horas con una única administración diaria.

El comienzo del beneficio terapéutico se observó al cabo de 8 horas tras 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, así como la calidad de vida de los pacientes relacionada con la enfermedad (Cuestionario de calidad de vida en pacientes con 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 3 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 todo el periodo de dosificación de 24 horas con una única administración diaria.

En un estudio de dos años de duración diseñado para evaluar la seguridad ocular del furoato de fluticasona (110 microgramos una vez al día en suspensión para pulverización intranasal), los adultos y adolescentes con rinitis alérgica perenne recibieron 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 del cristalino, 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 al placebo (4 [2 %]) y fueron de naturaleza transitoria para 10 sujetos del grupo de furoato de fluticasona y 2 sujetos del grupo de placebo.

Los aumentos en la PIO (≥ 7 mmHg respecto al valor basal) fueron más frecuentes en los 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 de placebo. Estos acontecimientos fueron de naturaleza transitoria para 6 sujetos del grupo de furoato de fluticasona y 1 sujeto del grupo de 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, ≤ 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 se acompañaron 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 eficaz, 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 *a posteriori* a lo largo de 6 y 12 semanas en el mismo estudio, así como el estudio de seguridad del eje HHS de 6 semanas de duración, respaldaron la eficacia de la administración de 110 microgramos de

furoato de fluticasona en suspensión para pulverización nasal una vez al día.

Un estudio 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, con grupos paralelos y 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 de -0,27 cm por año [IC del 95 %:-0,48 a -0,06].

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

Los estudios de seguridad y eficacia se llevaron a cabo en un total de 271 pacientes de entre 2 y 5 años con rinitis alérgica estacional o 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 por metabolismo hepático a un metabolito inactivo 17β-carboxílico (GW694301X), mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. La principal ruta metabólica es la hidrólisis del grupo S-fluorometil carbotoiato para dar lugar al metabolito ácido 17β-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 el furoato de fluticasona y sus metabolitos se excretan por vía biliar. Tras la administración intravenosa, la vida media de eliminación es de 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). La mediana de las concentraciones de furoato de fluticasona en sujetos con niveles cuantificables tras la administración de 55 microgramos fue de 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 de 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 de 15,4 pg/ml y 21,8 pg/ml tras la administración de 55 microgramos y 110 microgramos, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada

Solo 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 son aplicables a la dosis intranasal. En un estudio en el que se administró una única dosis de 400 microgramos de furoato de fluticasona inhalatorio por vía oral a pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), se observó un incremento de la $C_{\text{máx}}$ (42 %) y del $AUC_{(0-\infty)}$ (172 %) y una leve disminución en los niveles de cortisol (un 23 % de media) en los pacientes en comparación con los 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 los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B o C) en comparación con los sujetos sanos. El aumento en la exposición sistémica de furoato de fluticasona en los 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 los sujetos sanos. No se observó ningún efecto sobre los niveles séricos de cortisol en los pacientes con insuficiencia hepática grave (furoato de fluticasona/vilanterol, 100/12,5 microgramos). Sobre la base de 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 los 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 purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses.
Tras la apertura: 2 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener siempre el tapón puesto.
Conservar en posición vertical.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio tipo III de color ámbar de 15 ml dotado con una bomba pulverizadora dosificadora, un aplicador nasal de polipropileno (accionador) y un tapón transparente.
El medicamento está disponible en un tamaño de envase: 1 frasco de 120 pulverizaciones.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

SUBTIPHARM
24 Rue Erlanger
75016 París
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.928

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

Julio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)