RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

AVAMYS 27,5 microgramas/pulverização, suspensão para pulverização nasal

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada pulverização contém 27,5 microgramas de furoato de fluticasona.

Excipientes com efeito conhecido:
Uma pulverização contém 8,25 microgramas de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão para pulverização nasal.

Suspensão branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Avamys é indicado em adultos, adolescentes e crianças (idade igual ou superior a 6 anos).

Avamys é indicado no tratamento de sintomas da rinite alérgica.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e adolescentes (maiores de 12 anos)
A dose inicial recomendada são duas pulverizações (27,5 microgramas de furoato de fluticasona por pulverização) em cada narina uma vez por dia (dose diária total, 110 microgramas).

Uma vez obtido o controlo adequado dos sintomas, a redução da dose para uma pulverização em cada narina (dose total diária, 55 microgramas) poderá ser efetiva para manutenção.
A dose deve ser titulada para a menor dose em que é mantido o controlo efetivo dos sintomas.

Crianças (6 a 11 anos de idade)
A dose inicial recomendada é uma pulverização (27,5 microgramas de furoato de fluticasona por pulverização) em cada narina uma vez por dia (dose diária total, 55 microgramas).

Os doentes que não respondam adequadamente a uma pulverização em cada narina uma vez por dia (dose total diária, 55 microgramas) poderão fazer duas pulverizações em cada narina uma vez por dia (dose total diária, 110 microgramas). Uma vez obtido o controlo adequado dos sintomas, recomenda-se reduzir a dose para uma pulverização em cada narina uma vez por dia (dose total diária, 55 microgramas).

Para um completo benefício terapêutico, recomenda-se uma utilização periódica regular. O início de ação foi observado oito horas após administração inicial. Contudo, podem ser necessários vários dias de tratamento para obter o máximo benefício, e o doente deve ser informado que os seus sintomas melhorarão com um uso contínuo e regular (ver secção 5.1). A duração do tratamento deve restringir-se ao período correspondente ao da exposição aos alergénios.

Crianças com idade inferior a 6 anos
A segurança e eficácia de Avamys em crianças com menos de 6 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1 e 5.2, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Doentes idosos
Não é necessário ajuste da dose nesta população (ver secção 5.2).

Compromisso renal
Não é necessário ajuste da dose nesta população (ver secção 5.2).

Compromisso hepático
Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Modo de administração

Avamys destina-se apenas a uso nasal.
O dispositivo intranasal deve ser agitado antes de utilizar. Para atuar o dispositivo, segurá-lo direito e pressionar o botão libertador da névoa aproximadamente seis vezes (até se observar uma névoa homogénea). Só é necessário voltar a preparar o dispositivo (aproximadamente 6 pulverizações até se observar uma névoa homogénea) se a cápsula de fecho estiver retirada durante 5 dias ou se o pulverizador nasal não tiver sido utilizado por mais de 30 dias.
Após cada utilização, limpar o dispositivo e repor a cápsula de fecho.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos sistémicos dos corticosteroides

Podem ocorrer efeitos sistémicos com os corticosteroides nasais, particularmente se são prescritas doses elevadas por períodos de tempo prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticoesteróides orais e podem variar entre doentes e entre os diferentes corticosteroides. Os potenciais efeitos sistémicos podem incluir, síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, supressão adrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças).
O tratamento com doses de corticosteroides nasais superiores às recomendadas pode resultar em depressão da função suprarrenal clinicamente significativa. Se houver evidência de utilização de doses superiores às recomendadas, então deverá considerar-se a administração adicional de corticosteroides sistémicos durante períodos de stress ou cirurgia eletiva. A dose de 110 microgramas de furoato de fluticasona uma vez por dia não foi associada à supressão do eixo Hipotálamo-Hipofisário-Adrenal (HPA) nos adultos, adolescentes ou crianças. Contudo, a dose de furoato de fluticasona intranasal deve ser reduzida para a dose mais baixa para a qual é mantido um controlo efetivo dos sintomas da rinite.
Tal como todos os corticosteroides intranasais, a sobrecarga sistémica total de corticosteroides deve ser considerada sempre que outras formas de terapêutica corticosteroide sejam prescritas concomitantemente.

Se houver alguma razão para suspeitar de compromisso da função suprarrenal, deve tomar-se precaução ao transferir um doente sob tratamento com esteroides sistémicos para furoato de fluticasona.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Atraso no crescimento

Foi notificado atraso no crescimento em crianças tratadas com corticosteroides nasais nas doses autorizadas. Observou-se redução na velocidade de crescimento em crianças tratadas com furoato de fluticasona 110 microgramas diariamente durante um ano (ver secção 4.8 e secção 5.1). Assim, as crianças devem manter a dose eficaz mais baixa possível que permita o controlo adequado dos sintomas (ver secção 4.2). Recomenda-se a monitorização regular do crescimento das crianças em tratamento prolongado com corticosteroides nasais. Se o crescimento for retardado, a terapêutica deve ser revista com o objetivo de reduzir, se possível, a dose de corticosteroide nasal, para a dose mais baixa para a qual é mantido o controlo efetivo dos sintomas. Além disso, deverá considerar-se referir o doente a um pediatra (ver secção 5.1).

Doentes a tomar ritonavir

Não se recomenda a administração concomitante com ritonavir devido ao risco de aumento de exposição sistémica do furoato de fluticasona (ver secção 4.5).

Excipientes

Este medicamento contém cloreto de benzalcónio. O uso prolongado pode causar edema da mucosa nasal.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interação com inibidores CYP3A4

O furoato de fluticasona é rapidamente eliminado por extenso efeito metabólico de primeira passagem mediado pelo citocromo P450 3A4.

Com base em dados de outro glucocorticoide (propionato de fluticasona), metabolizado pelo CYP3A4, não se recomenda a administração concomitante com ritonavir devido ao risco de aumento da exposição sistémica do furoato de fluticasona.

Recomenda-se precaução quando se administra concomitantemente furoato de fluticasona com inibidores potentes do CYP3A4, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, uma vez que é expectável um aumento do risco de efeitos secundários sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes ser monitorizados relativamente a estes efeitos. Num estudo de interação medicamentosa do furoato de fluticasona intranasal com o cetoconazol, um potente inibidor do CYP3A4, houve mais indivíduos com concentrações mensuráveis de furoato de fluticasona no grupo cetoconazol (6 de 20 indivíduos) comparativamente ao placebo (1 em 20 indivíduos). Este pequeno aumento na exposição não resultou numa diferença estatisticamente significativa nas concentrações séricas de cortisol de 24 horas entre os dois grupos.

Os dados de indução e inibição enzimática sugerem que não existem bases teóricas para prever interações metabólicas entre o furoato de fluticasona e o metabolismo de outros compostos mediado pelo citocromo P450 a doses intranasais clinicamente relevantes. Por esta razão, não foi efetuado nenhum estudo clínico para investigar as interações do furoato de fluticasona com outros fármacos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de furoato de fluticasona na mulher grávida. Nos estudos em animais, os glucocorticoides demonstraram induzir malformações, incluindo fenda do palato e atraso do crescimento intrauterino. A relevância destes dados no ser humano é improvável, considerando que as doses nasais recomendadas resultam numa exposição sistémica miníma (ver secção 5.2). O furoato de fluticasona deve ser utilizado na gravidez apenas se os benefícios para a mãe compensarem os potenciais riscos para o feto ou criança.

Amamentação

Desconhece-se se o furoato de fluticasona administrado via nasal é excretado no leite materno.
A administração de furoato de fluticasona a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para o lactente.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade em humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Avamys sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do prefil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificados durante o tratamento com furoato de fluticasona são epistaxe, ulceração nasal e cefaleia. Os efeitos adversos mais graves são notificações raras de reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia (menos de um caso por 1.000 doentes).

Lista tabelada de reações adversos

Existem mais de 2.700 doentes tratados com furoato de fluticasona em estudos de segurança e eficácia para a rinite alérgica sazonal e perene. A exposição pediátrica ao furoato de fluticasona em estudos de segurança e eficácia para a rinite alérgica sazonal e perene incluem 243 doentes entre os 12 e <18 anos, 790 doentes entre os 6 e <12 anos e 241 doentes entre os 2 e <6 anos.

Foram utilizados dados de grandes ensaios clínicos para determinar a frequência de reações adversas. Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação das frequências: Muito frequentes ≥1/10; Frequentes ≥1/100, <1/10; Pouco Frequentes ≥1/1000, <1/100; Raros ≥1/10.000, <1/1000; Muito raros <1/10.000; desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário	
Raros	Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, angiodema, erupção e urticária
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleias
Afeções oculares	
Desconhecido	Alterações oculares transitórias (ver Eficácia clínica e segurança), visão turva (ver também a secção 4.4)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	*Epistaxe
Frequentes	Ulceração nasal, dispneia**
Pouco frequentes	Rinalgia, desconforto nasal (incluindo ardor nasal, irritação nasal e fossas nasais doridas), secura nasal.
Muito raros	Perfuração do septo nasal
Desconhecido	Broncospasmo
Afeções Musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos (Crianças)	
Desconhecido	*** Atraso do crescimento (ver Eficácia clínica e segurança)

Descrição das reações adversas selecionadas

Epistaxe
*A epistaxe foi geralmente ligeira a moderada na intensidade. Em adultos e adolescentes, a incidência de epistaxe foi maior na utilização de longa duração (mais de 6 semanas) que na utilização de curta duração (até 6 semanas).
**Foram reportados casos de dispneia em mais de 1% dos doentes durante os ensaios clínicos com furoato de fluticasona; foi observada uma percentagem semelhante nos grupos placebo.

Efeitos sistémicos
Podem ocorrer efeitos sistémicos com os corticosteroides para uso nasal, especialmente quando prescritos em doses elevadas por períodos prolongados de tempo (ver secção 4.4). Foi notificado atraso no crescimento em crianças a utilizar corticoesteróides nasais.

População Pediátrica

A segurança em crianças abaixo dos 6 anos não foi bem estabelecida. A frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas observadas na população pediátrica é semelhante ao observado na população adulta.

Epistaxe
* Nos estudos clínicos pediátricos com duração até 12 semanas, a incidência de epistaxe foi semelhante entre doentes a receber furoato de fluticasona e doentes a receber placebo.

Atraso do crescimento
*** Num estudo clínico de um ano para avaliar o crescimento em crianças pré-puberdade a receber 110 microgramas de furoato de fluticasona uma vez por dia, observou-se uma diferença média de -0,27 cm por ano na velocidade de crescimento no tratamento quando comparado com placebo (ver Eficácia clínica e segurança).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos

profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Num estudo de biodisponibilidade, foram administradas doses intranasais até 2640 microgramas por dia durante três dias, sem observação de reações adversas sistémicas (ver secção 5.2).
Não é provável que a sobredosagem aguda requeira outra terapêutica que não observação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Produtos para aplicação nasal - corticosteroides. Código ATC: R01AD12

Mecanismo de ação:
O furoato de fluticasona é um corticosteroide trifluorinado sintético que possui uma elevada afinidade para o recetor glucocorticoide e que tem uma potente ação anti-inflamatória.

Eficácia e segurança clínicas

Rinite Alérgica Sazonal em adultos e adolescentes
Comparativamente a placebo, o pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia, melhorou significativamente os sintomas nasais (compreendendo rinorreia, congestão nasal, espirros e prurido nasal) e os sintomas oculares (compreendendo prurido/ardor, lacrimejar e vermelhidão dos olhos) em todos os 4 estudos. A eficácia foi mantida durante as 24 horas interadministração, com uma administração diária.

O início do benefício terapêutico foi observado 8 horas após administração inicial, com mais melhorias observadas durante vários dias seguidos.
O pulverizador nasal de furoato de fluticasona melhorou significativamente a perceção dos doentes quanto à resposta global à terapêutica, e quanto à qualidade de vida relacionada com a doença (Questionário da Qualidade de Vida com Rinoconjutivite – RQLQ), em todos os 4 estudos.

Rinite Alérgica Perene em adultos e adolescentes
O pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia melhorou significativamente os sintomas nasais bem como a perceção dos doentes à resposta global à terapêutica, comparativamente a placebo, em três estudos.
O pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia melhorou significativamente os sintomas oculares bem como a qualidade de vida relacionada com a doença (RQLQ) comparativamente a placebo, num estudo.
A eficácia foi mantida durante 24 horas interadministração com uma administração diária.

Num estudo clínico de dois anos desenhado para avaliar a segurança ocular de furoato de fluticasona (110 microgramas uma vez por dia pulverização intranasal), adultos e adolescentes com rinite alérgica perene receberam furoato de fluticasona (n=367) ou placebo (n=181). Os primeiros resultados [tempo para aumentar a opacidade subcapsular posterior (≥0,3 do valor inicial do Sistema de Classificação da Opacidade do Cristalino, Versão III (grau LOCS III)) e tempo para aumentar a pressão intraocular (IOP; ≥7 mmHg do valor inicial)] não foram estatisticamente significativos entre os dois grupos. Os aumentos na opacidade subcapsular posterior (≥0,3 do valor inicial) foram mais frequentes nos indivíduos tratados com furoato de fluticasona 110 microgramas [14 (4%)] do que nos tratados com placebo [4 (2%)], sendo de natureza transitória para dez indivíduos no grupo de furoato de fluticasona e para dois indivíduos no grupo placebo. Os aumentos na IOP (≥7 mmHg do valor inicial) foram mais frequentes nos indivíduos tratados com furoato de fluticasona 110 microgramas: 7 (2%) para furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia e 1 (<1%) para o placebo. Estes efeitos foram de natureza transitória para seis indivíduos do grupo de furoato de fluticasona e para um indivíduo do

grupo placebo. Nas semanas 52 e 104, 95% dos indíviduos em ambos os grupos de tratamento tiveram valores de opacidade subcapsular posterior com a variação de ± 0,1 dos valores iniciais para cada olho e, na semana 104, ≤1% dos indivíduos em ambos os grupos de tratamento tiveram um aumento ≥ 0,3 dos valores iniciais de opacidade subcapsular posterior. Nas semanas 52 e 104, a maioria dos indivíduos (>95%) obtiveram valores de IOP com a variação de ± 5mmHg do valor inicial. Os aumentos na opacidade subscapsular posterior ou IOP não foram acompanhados por nenhum efeito adverso de cataratas ou glaucoma.

População pediátrica

Rinite alérgica sazonal e perene em crianças
A posologia pediátrica baseia-se na avaliação dos dados de eficácia na população infantil com rinite alérgica.
Na rinite alérgica sazonal, o pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia foi eficaz mas não foram observadas diferenças significativas entre o pulverizador nasal de furoato de fluticasona 55 microgramas uma vez por dia e o placebo, em qualquer parâmetro de avaliação.
Na rinite alérgica perene, o pulverizador nasal de furoato de fluticasona 55 microgramas uma vez por dia revelou um perfil de eficácia mais consistente que o pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia, durante 4 semanas de terapêutica. Uma análise posterior durante 6 e 12 semanas no mesmo estudo, bem como um estudo de segurança do eixo HPA de 6 semanas, apoiou a eficácia do pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia.
Um estudo de 6 semanas que avaliou o efeito do pulverizador nasal de furoato de fluticasona 110 microgramas administrado uma vez por dia na função suprarrenal em crianças dos 2 aos 11 anos, demonstrou não haver nenhum efeito significativo no perfil sérico de cortisol de 24 horas, comparativamente a placebo.

Um estudo clínico de crescimento, aleatorizado, com dupla ocultação, em grupos paralelos, multicêntrico, controlado com placebo e com a duração de um ano, avaliou o efeito da pulverização nasal de 110 microgramas de furoato de fluticasona diários na velocidade de crescimento em 474 crianças pré-púberes (5 a 7,5 anos de idade para raparigas e 5 a 8,5 anos de idade para rapazes) com estadiometria. A velocidade média de crescimento durante as 52 semanas de tratamento foi mais baixa nos doentes a receber furoato de fluticasona (5,19 cm/ano) comparativamente a placebo (5,46 cm/ano). A diferença média no grupo de tratamento foi -0,27 cm por ano [IC 95% -0,48 a -0,06].

Rinite alérgica sazonal e perene em crianças (com menos de 6 anos)
Os estudos de segurança e eficácia foram realizados num total de 271 doentes entre os 2 e os 5 anos de idade, tanto na rinite alérgica sazonal como na perene, dos quais 176 foram expostos ao furoato de fluticasona.
A segurança e eficácia neste grupo ainda não foram bem estabelecidas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O furoato de fluticasona sofre uma absorção incompleta e um extenso efeito metabólico de primeira passagem no fígado e intestino, resultando numa exposição sistémica negligenciável. A administração intranasal de 110 microgramas uma vez por dia não resulta, normalmente, em concentrações plasmáticas mensuráveis (<10 pg/ml). A biodisponibilidade absoluta para o furoato de fluticasona intranasal é de 0,50%, tal que menos de 1 micrograma de furoato de fluticasona estará sistemicamente disponível após administração de 110 microgramas (ver secção 4.9).

Distribuição

A ligação do furoato de fluticasona às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O furoato de fluticasona é extensamente distribuído com um volume de distribuição médio no estado estacionário de 608 l.

Biotransformação

O furoato de fluticasona é rapidamente eliminado (depuração plasmática total de 58,7 l/h) da circulação sistémica, principalmente por metabolismo hepático pela enzima CYP3A4 do citocromo P450, a um metabolito 17β-carboxílico inativo (GW694301X). A principal via de metabolismo foi a hidrólise da função carbotionato S-fluorometilo para formar o metabolito 17β ácido carboxílico. Estudos *in vivo* não revelaram evidência da clivagem do grupo funcional furoato para formar fluticasona.

Eliminação

A eliminação foi principalmente por via fecal após administração oral e intravenosa, indicativa da excreção do furoato de fluticasona e dos seus metabolitos através da bílis. Após administração intravenosa, o tempo de semivida foi em média de 15,1 horas. A excreção urinária foi de aproximadamente 1% e 2% da dose administrada por via oral e intravenosa, respetivamente.

População pediátrica

Na maioria dos doentes, o furoato de fluticasona não é quantificável (<10 pg/ml) após administração intranasal de 110 microgramas uma vez por dia. Níveis quantificáveis foram observados em 15,1% dos doentes pediátricos após administração intranasal de 110 microgramas uma vez por dia e apenas em 6,8% dos doentes pediátricos após 55 microgramas uma vez por dia. Não houve evidência de níveis superiores quantificáveis de furoato de fluticasona em crianças mais jovens (menos de 6 anos de idade). A concentração mediana de furoato de fluticasona nas crianças com níveis quantificáveis na dosagem de 55 microgramas, foi de 18,4 pg/ml e 18,9 pg/ml, nas de 2-5 anos e 6-11 anos, respetivamente.
À dosagem de 110 microgramas, a concentração mediana nas crianças com níveis quantificáveis foi de 14,3 pg/ml e 14,4 pg/ml, nas de 2-5 anos e 6-11 anos, respetivamente. Os valores são semelhantes aos observados nos adultos (>12 anos), em que as concentrações medianas nos indivíduos com níveis quantificáveis foram 15,4 pg/ml e 21,8 pg/ml, para a dosagem de 55 microgramas e de 110 microgramas, respetivamente.

Idosos

Apenas um número reduzido de doentes idosos (≥65 anos, n=23/872; 2,6%) forneceram dados farmacocinéticos. Não houve evidência de uma maior incidência de doentes com concentrações quantificáveis de furoato de fluticasona em idosos, comparativamente aos doentes mais novos.

Compromisso renal

O furoato de fluticasona não é detetado na urina de voluntários saudáveis após administração nasal. Menos de 1% de substâncias dose-relacionadas são excretadas na urina pelo que não se espera que o compromisso renal afete a farmacocinética do furoato de fluticasona.

Compromisso hepático

Não existem dados com furoato de fluticasona intranasal em doentes com compromisso hepático. Estão disponíveis dados após a administração por inalação de furoato de fluticasona (como furoato de fluticasona ou furoato de fluticasona/vilanterol) a indivíduos com compromisso hepático que também são aplicáveis à administração intranasal. Um estudo de uma única administração inalada oralmente de 400 microgramas de furoato de fluticasona em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B), resultou num aumento da C_{max} (42%) e da AUC(0-∞) (172%) e uma ligeira diminuição (em média 23%) nos níveis de cortisol em doentes, comparativamente a indivíduos saudáveis. Após a administração repetida de furoato de fluticasona/vilanterol por inalação oral durante 7 dias, houve um aumento na exposição sistémica ao furoato de fluticasona (em média duas vezes, segundo medição por $AUC_{(0–24)}$) em indivíduos com compromisso hepático moderado ou grave (Child-Pugh B ou C) em comparação com indivíduos saudáveis. O aumento da exposição sistémica ao furoato de fluticasona

em indivíduos com compromisso hepático moderado (furoato de fluticasona/vilanterol 200/25 microgramas) foi associado a uma redução média de 34% no cortisol sérico em comparação com indivíduos saudáveis. Não houve qualquer efeito no cortisol sérico em indivíduos com compromisso hepático grave (furoato de fluticasona/vilanterol 100/12,5 microgramas). Com base nestes resultados não se espera que a exposição média previsível de 110 microgramas de furoato de fluticasona intranasal nesta população de doentes, origine supressão do cortisol.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os resultados em estudos gerais de toxicologia foram semelhantes aos observados com outros glucocorticoides e estão associados a uma atividade farmacológica exagerada. Estes resultados não terão, provavelmente, relevância às doses nasais recomendadas para o ser humano, as quais resultam numa exposição sistémica mínima. Não foram observados efeitos genotóxicos do furoato de fluticasona em testes de genotoxicidade convencionais. Adicionalmente, não houve aumentos relacionados com o tratamento na incidência de tumores em estudos de 2 anos de inalação em ratos e ratinhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Glucose
Mistura de celulose microcristalina e carboximetilcelulose sódica
Polissorbato 80
Cloreto de benzalcónio
Edetato dissódico
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos
Depois de aberto: 2 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.
Guardar o frasco na vertical.
Manter sempre a cápsula de fecho posta.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de 14,2 ml de vidro âmbar Tipo I ou Tipo III com uma bomba atomizadora doseadora.

O medicamento está disponível em três dimensões de embalagem: 1 frasco de 30, 60 ou 120 pulverizações.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/434/001
EU/1/07/434/002
EU/1/07/434/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de janeiro de 2008
Data da última renovação: 17 de dezembro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10 de setembro de 2021

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu