

## **FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

### **AVAMYS**

### **SUSPENSION PARA NEBULIZACIÓN NASAL 27,5 mcg/dosis**

#### **Furoato de Fluticasona**

#### **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

La formulación AVAMYS Suspensión para nebulización nasal es una suspensión blanca uniforme, contenida en un frasco de vidrio color ámbar, ajustado con una bomba atomizadora de dosis medidas (50 µL). Este empaque interno se encuentra incorporado a un dispositivo de plástico predominantemente blanquecino, con una palanca azul de movimiento lateral y una cubierta que contiene un tapón. Cada atomización de la suspensión suministra aproximadamente 27,5 microgramos de Furoato Fluticasona micronizado, como una dosis externa.

#### **PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA**

Suspensión para nebulización Nasal.

#### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

#### **INDICACIONES**

Indicado para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional y perenne en pacientes adultos y niños a partir de los 2 años.

#### **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

La formulación AVAMYS Suspensión para nebulización nasal sólo debe administrarse vía intranasal. Para obtener un beneficio terapéutico completo, se recomienda programar un uso periódico del medicamento. Se ha observado que el medicamento comienza a tener efecto alrededor de 8 horas después de su administración inicial. Es posible que tengan que transcurrir varios días de tratamiento para lograr el beneficio máximo. Se le deberá explicar al paciente la ausencia de un efecto inmediato (véase Estudios clínicos).

#### **Poblaciones**

En el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne:

#### **Adultos/Adolescentes (12 años y mayores)**

La dosis inicial recomendada consiste en dos atomizaciones (27,5 microgramos por atomización) en cada fosa nasal, una vez al día (dosis total diaria de 110 microgramos).

Una vez que se logre un control adecuado de los síntomas, podría ser eficaz reducir la dosificación a una atomización en cada fosa nasal, una vez al día (dosis total diaria de 55 microgramos), como terapia de mantenimiento.

### **Niños (2 a 11 años)**

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

Aquellos pacientes que no respondan adecuadamente al tratamiento con una atomización en cada fosa nasal, una vez al día (dosis total diaria de 55 microgramos), podrían recibir dos atomizaciones en cada fosa nasal, una vez al día (dosis total diaria de 110 microgramos). Una vez que se logre un control adecuado de los síntomas, se recomienda reducir la dosificación a una atomización en cada fosa nasal, una vez al día (dosis total diaria de 55 microgramos).

### **Niños (menores de 2 años)**

No hay información para recomendar el uso de la formulación AVAMYS Suspensión para nebulización nasal, en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional o perenne, en niños menores de dos años.

### **Pacientes de edad avanzada**

No se requiere ajustar la dosificación (véase Farmacocinética).

### **Insuficiencia renal**

No se requiere ajustar la dosificación. (Véase Farmacocinética).

### **Insuficiencia hepática**

No se requiere ajustar la dosificación en pacientes que padezcan insuficiencia hepática (Véase Advertencias y Precauciones, y Farmacocinética).

## **CONTRAINDICACIONES**

La formulación AVAMYS Suspensión para nebulización nasal, está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a cualquiera de los ingredientes.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Con base en la información obtenida con otro glucocorticoide metabolizado por la enzima CYP3A4, no se recomienda la coadministración de ritonavir, debido al riesgo de que se produzca un aumento en el grado de exposición sistémica al Furoato de Fluticasona intranasal. (Véase Interacciones y Farmacocinética)

Se han reportado efectos sistémicos con los corticoesteroides nasales, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos

efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales, y pueden variar entre pacientes individuales y entre distintas preparaciones de corticoesteroides. Se ha observado una reducción en la velocidad en el crecimiento de niños tratados con 110 microgramos al día de furoato de fluticasona durante un año (véase Reacciones Adversas y Estudios Clínicos). Por lo tanto, los niños deben ser mantenidos en la dosis más baja posible que mantenga el control de los síntomas (véase Dosis y Administración). Como con otros corticoesteroides intranasales, los médicos deben estar alertas ante los potenciales efectos sistémicos de los esteroides incluyendo los cambios oculares **tal como la coriorretinopatía serosa central** (véase Estudios Clínicos).

## INTERACCIONES

El Furoato de Fluticasona experimenta una rápida depuración, a través de un amplio metabolismo de primer paso mediado por la isoenzima 3A4 del citocromo P450. En un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado con Furoato de Fluticasona y el potente inhibidor de la enzima CYP3A4, ketoconazol, hubo más sujetos que exhibieron concentraciones plasmáticas mensurables de Furoato de Fluticasona en el grupo tratado con ketoconazol (6 de los 20 sujetos), que en el grupo tratado con placebo (1 de los 20 sujetos). Este pequeño aumento en el grado de exposición no produjo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de cortisol, cuantificadas en un lapso de 24 horas, entre los dos grupos de tratamiento.

La información sobre inducción e inhibición enzimática sugiere que no existe una base teórica para anticipar el surgimiento de interacciones metabólicas, entre el Furoato de Fluticasona y el metabolismo de otros compuestos mediado por el citocromo P450, administrados a dosis intranasales clínicamente pertinentes. Por tanto, no se han realizado estudios clínicos para investigar las interacciones que produce el Furoato de Fluticasona en otros fármacos (Véase *Advertencias y Precauciones*, y *Farmacocinética*).

## EMBARAZO Y LACTANCIA

No se dispone de información adecuada sobre el uso de la formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal durante el embarazo y la lactancia humana. La formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal sólo debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios para la madre exceden los riesgos para el feto.

### Fertilidad

No hay información obtenida en seres humanos. (Véase Datos Preclínicos, toxicología en la reproducción).

### Embarazo

Después de la administración intranasal de Furoato de Fluticasona a la dosis máxima recomendada para humanos (110 mcg/día), las concentraciones plasmáticas de Furoato de Fluticasona generalmente no fueron cuantificables, por lo cual es de esperarse que el riesgo de toxicidad en la reproducción sea muy bajo (véase Datos Preclínicos, toxicología en la reproducción)

## Lactancia

Aún no se ha investigado la excreción de furoato de fluticasona en la leche materna humana.

## EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA

Se desconoce que Furoato de Fluticasona y otros esteroides administrados vía intranasal, tengan algún efecto sobre la capacidad de conducir u operar máquinas; no hay razón alguna para esperar que la formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal produzca algún efecto en la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria.

## EFFECTOS ADVERSOS

La información obtenida a partir de estudios clínicos realizados a gran escala sirvió para determinar la frecuencia de incidencia de los efectos adversos. Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar la frecuencia de incidencia:

Muy común $\geq 1/10$
Común $\geq 1/100$ y $< 1/10$
No común $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Rara $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy rara $< 1/10.000$ .

### Información Obtenida a partir de Estudios Clínicos

<b><i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i></b>	
Muy común:	Epistaxis
En adultos y adolescentes, la incidencia de epistaxis fue mayor con el uso a largo plazo (más de 6 semanas) que con el uso a corto plazo (hasta 6 semanas). En estudios clínicos de hasta 12 semanas de duración, realizados en pacientes pediátricos, la incidencia de epistaxis fue similar entre los grupos tratados con AVAMYS Suspensión para nebulización nasal y placebo.	
Común:	Úlcera nasal.

## Niños

### Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo

Frecuencia desconocida	Retardo en el crecimiento
En un estudio de un año de duración evaluando el crecimiento en niños pre-púberes recibiendo 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día, se observó una diferencia promedio con el tratamiento de -0.27 cm por año en la velocidad de crecimiento comparado con el placebo (véase Estudios Clínicos).	

## Datos Post comercialización

<b><i>Alteraciones del sistema inmunológico</i></b>	
<b><i>Rara:</i></b>	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, angioedema, exantema y urticaria.

## ***Alteraciones del sistema nervioso***

<b><i>Común:</i></b>	Cefalea.
----------------------	----------

## ***Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas***

<b><i>No común:</i></b>	Rinalgia, molestia nasal (incluyendo ardor nasal, irritación nasal y dolor nasal), sequedad nasal.
<b><i>Muy rara:</i></b>	Perforación del septum nasal

## SOBREDOSIS

## Síntomas y Signos

En un estudio de biodisponibilidad, se estudiaron dosis intranasales que representaban hasta 24 veces la dosis diaria recomendada para adultos, durante un periodo de tres días, sin que se observaran efectos adversos de carácter sistémico. (Véase Farmacocinética)

## Tratamiento

Es improbable que una dosificación aguda requiera una terapia distinta a la vigilancia.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Mecanismo de Acción**

El Furoato de Fluticasona es un corticoesteroide sintético trifluorinado, que posee una afinidad muy alta por el receptor glucocorticoide y exhibe una potente acción antiinflamatoria.

### **Farmacocinética**

#### ***Absorción***

El Furoato de Fluticasona experimenta un amplio metabolismo de primer paso y una absorción incompleta en el hígado e intestinos, lo cual da como resultado una exposición sistémica insignificante. Por lo general, la dosificación intranasal de 110 microgramos administrados una vez al día no produce concentraciones plasmáticas mensurables (<10pg/mL). La biodisponibilidad absoluta de Furoato de Fluticasona, administrado a una dosis de 880 microgramos tres veces al día (dosis total diaria de 2.640 microgramos), es de 0,50%.

#### ***Distribución***

El grado de fijación a proteínas plasmáticas que exhibe el Furoato de Fluticasona es superior a 99%. El Furoato de Fluticasona se distribuye ampliamente, con un volumen promedio de distribución en estado estacionario de 608 L.

#### ***Metabolismo***

El Furoato de Fluticasona experimenta una rápida depuración (depuración plasmática total de 58,7 L/h) de la circulación sistémica, mediante el metabolismo hepático principalmente, a un metabolito inactivo 17 $\beta$ -carboxílico (GW694301X), a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450. La principal vía metabólica fue la hidrólisis de la función del carbotioato de S-fluorometilo, para formar el metabolito de ácido 17 $\beta$ -carboxílico. En los estudios realizados *in vivo*, no se han observado indicios de fragmentación de la fracción Furoato para formar Fluticasona.

#### ***Eliminación***

Después de la administración oral e intravenosa, la eliminación fue principalmente fecal, lo cual indica que el Furoato de Fluticasona y sus metabolitos se excretan en la bilis. Después de la administración intravenosa, la vida media de eliminación promedió 15,1 horas. La excreción urinaria representó aproximadamente el 1% y 2% de la dosis administrada vía oral y vía intravenosa, respectivamente.

## **POBLACIONES DE PACIENTES ESPECIALES**

### **Pacientes de edad avanzada:**

Sólo una pequeña cantidad de pacientes en edad avanzada (n=23/872; 2,6%) proporcionó información farmacocinética. En los sujetos de edad avanzada, no hubo indicios de una mayor incidencia de concentraciones cuantificables de Furoato de Fluticasona, en comparación con los sujetos más jóvenes.

**Niños:**

De ordinario, el Furoato de Fluticasona no es cuantificable ( $<10\text{pg/mL}$ ) después de la dosificación intranasal de 110 microgramos una vez al día. Después de la dosificación intranasal de 110 microgramos una vez al día, se observaron concentraciones cuantificables en  $<16\%$  de los pacientes pediátricos; y después de la dosificación intranasal de 55 microgramos una vez al día, sólo se observaron concentraciones cuantificables en  $<7\%$  de los pacientes pediátricos. No hubo indicios de una mayor incidencia de concentraciones cuantificables de Furoato de Fluticasona en niños pequeños (menores de 6 años de edad).

**Insuficiencia renal:**

Después de su dosificación intranasal, el Furoato de Fluticasona no es detectable en la orina de voluntarios sanos. Menos del 1% del material relacionado con la dosis se excreta en la orina, por lo cual no sería de esperarse que la presencia de insuficiencia renal afectara el perfil farmacocinético del Furoato de Fluticasona.

**Insuficiencia hepática:**

No se tiene información de furoato de fluticasona intranasal en sujetos con insuficiencia hepática. Se tiene información disponible después de la administración por inhalación de furoato de fluticasona (como furoato de fluticasona o furoato de fluticasona /vilanterol) en sujetos con insuficiencia hepática que es aplicable a la administración intranasal. En un estudio realizado con una dosis única de 400 microgramos de Furoato de Fluticasona para inhalación oral, los pacientes con insuficiencia hepática de grado moderado (Child-Pugh B) exhibieron un aumento en la  $C_{\text{máx}}$  (42%) y el ABC (0- $\infty$ ) (172%), en comparación con los sujetos sanos. Después de las dosis repetidas de furoato de fluticasona /vilanterol por inhalación oral durante 7 días, hubo un aumento en la exposición sistémica a furoato de fluticasona (en promedio dos veces el valor del  $AUC_{(0-24)}$ ) en sujetos con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B o C) comparada con sujetos sanos. El aumento en la exposición sistémica a furoato de fluticasona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (furoato de fluticasona /vilanterol 200/25 microgramos) se asoció con una reducción promedio del 34% en el cortisol sérico comparado con sujetos sanos. No hubo efecto en el cortisol sérico en sujetos con insuficiencia hepática grave (furoato de fluticasona /vilanterol 100/12,5 microgramos). Basado en estos hallazgos, no sería de esperarse que el grado promedio de exposición pronosticado para la administración de 110 microgramos de Furoato de Fluticasona intranasal, en esta población de pacientes produjera una depresión en las concentraciones de cortisol.

**Otra farmacocinética:**

De ordinario, el Furoato de Fluticasona no es cuantificable ( $<10\text{pg/mL}$ ) después de la dosificación intranasal de 110 microgramos una vez al día. Después de la dosificación intranasal de 110 microgramos una vez al día, sólo se observaron concentraciones cuantificables en  $<31\%$  de los pacientes de 12 años de edad y mayores, y en  $<16\%$  de los pacientes pediátricos. No hubo indicios de que el género, la edad (incluyendo pacientes pediátricos) o la raza estuvieran relacionados con aquellos sujetos que exhibieron concentraciones cuantificables, en comparación con los que no las tuvieron.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

### Rinitis Alérgica Estacional en adultos y adolescentes

La administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal, una vez al día, produjo una mejora estadísticamente significativa en las puntuaciones totales diarias de síntomas nasales previos a la dosis, tanto reflectivas (cómo se sintió el paciente durante las 12 horas precedentes) como instantáneas (cómo se sintió el paciente en el momento de la evaluación) (rPTSN e iPTSN, las cuales comprenden rinorrea, congestión nasal, estornudos y prurito nasal), así como en las puntuaciones totales diarias de síntomas oculares, tanto reflectivas como instantáneas (rPTSO, las cuales comprenden prurito/escozor, lagrimeo y enrojecimiento ocular), frente a un placebo (véase la tabla que se presenta a continuación). Después de administrar el fármaco una vez al día, se mantuvo la mejoría en los síntomas nasales y oculares durante un periodo de 24 horas completas.

<b>Rinitis Alérgica Estacional: Criterio principal y criterio secundario clave de valoración</b>				
Estudio	Criterio Principal de Valoración: rPTSN diarias		Criterio Secundario de Valoración: rPTSO diarias	
	Diferencia Media por MC	Valor p (IC del 95%)	Diferencia Media por MC	Valor p (IC del 95%)
FFR20001	-2,012	<0,001 (-2,58; -1,44)	-	-
FFR30003	-0,777	0,003 (-1,28; -0,27)	-0,546	0,008 (-0,95; -0,14)
FFR103184	-1,757	<0,001 (-2,28; -1,23)	-0,741	<0,001 (-1,14; -0,34)
FFR104861	-1,473	<0,001 (-2,01; -0,94)	-0,600	0,004 (-1,01; -0,19)
rPTSN = puntuaciones totales reflectivas de síntomas nasales; rPTSO = puntuaciones totales reflectivas de síntomas oculares; MC = Mínimos Cuadrados; Diferencia media por MC = Cambio medio por MC en el agente activo, en relación con el nivel basal – Cambio medio por MC en el placebo, en relación con el nivel basal; IC = Intervalo de Confianza				

La distribución de la percepción que tienen los pacientes de la respuesta general al tratamiento (utilizando una escala de 7 puntos que varió de significativamente mejor a significativamente peor) favoreció a la formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal, administrada a una dosis de 110 microgramos, sobre el placebo, con una diferencia terapéutica estadísticamente significativa. En dos estudios, el efecto terapéutico se hizo evidente tan pronto como 8 horas después de administrar la primera dosis. En los cuatro estudios, se observó una mejoría significativa en los síntomas durante las primeras 24 horas, y siguieron mejorando durante varios días. La calidad de vida de los pacientes (evaluada a través del Cuestionario sobre la Calidad de Vida de los pacientes que padecen rinoconjuntivitis – CCVR) experimentó una mejoría significativa, con respecto a la línea basal, al administrar la formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal, en comparación con el placebo. (Diferencia Mínima Importante en todos los estudios = mejoría de cuando menos -0,5 sobre el placebo; diferencia terapéutica de -0,690,  $p < 0,001$ , IC del 95%: -0,84; -0,54).



### **Rinitis Alérgica Perenne en adultos y adolescentes:**

La administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal, una vez al día, produjo una mejora significativa en las rPTSN diarias (diferencia media por MC = -0,706; P=0,005; IC del 95%: -1,20; -0,21). Después de administrar el fármaco una vez al día, se mantuvo la mejoría en los síntomas nasales durante un periodo de 24 horas completas. La distribución de la percepción que tienen los pacientes de la respuesta general al tratamiento también mejoró significativamente, en comparación con el placebo.

En un estudio de dos años diseñado para evaluar la seguridad ocular del furoato de fluticasona (110 microgramos una vez al día en Atomizador Nasal), en adultos y adolescentes con rinitis alérgica recibieron furoato de fluticasona (n=367) o placebo (n=181). Los objetivos primarios [tiempo para un aumento en la opacidad subcapsular posterior ( $\geq 0,3$  a partir del valor basal del Sistema de Clasificación de Opacidades del Cristalino, Versión III (LOCS - por sus siglas en inglés - grado III)) y el tiempo para aumento de la presión intraocular (IOP – por sus siglas en inglés;  $\geq 7$  mmHg a partir del valor basal)] no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los aumentos en la opacidad subcapsular posterior ( $\geq 0,3$  del valor basal) fueron más frecuentes en los sujetos tratados con furoato de fluticasona 110 microgramos [14 (4%)] versus placebo [4 (2%)], y fueron transitorios en diez sujetos en el grupo furoato de fluticasona y en dos sujetos en el grupo placebo. Aumentos en la IOP ( $\geq 7$  mmHg a partir de los valores basales) fueron más frecuentes en sujetos tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona: 7 (2%) para furoato de fluticasona 110 microgramos una vez al día y 1 (<1%) para placebo. Estos eventos fueron transitorios en seis sujetos en el grupo furoato de fluticasona y un sujeto en el placebo. A las semanas 52 y 104, el 95% en los dos grupos de tratamiento tenían valores de opacidad subcapsular posterior de  $\pm 0,1$  de los valores basales para cada ojo y, a la semana 104,  $\leq 1\%$  de los sujetos en los dos grupos de tratamiento tenían  $\geq 0,3$  de aumento a comparado con los valores basales de opacidad subcapsular posterior. A las semanas 52 y 104, la mayoría de los sujetos (>95%) presentaban valores IOP de  $\pm 5$  mmHg del valor basal. Los aumentos en la opacidad subcapsular posterior o IOP no se acompañaron de los eventos adversos cataratas o glaucoma.

### **Niños:**

La posología pediátrica se basa en la evaluación de la información de eficacia en toda la población pediátrica que padece rinitis alérgica. En un estudio de rinitis alérgica estacional realizado en niños, la administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal, durante un periodo de 2 semanas, fue eficaz en el criterio principal de valoración nasal (diferencia media por MC en las rPTSN diarias = -0,616, P=0,025; IC del 95%: -1,15; -0,08), así como en todos los criterios secundarios de valoración nasal, excepto en la puntuación reflectiva individual para la rinorrea. No se observaron diferencias significativas entre la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal y placebo, en cualquier criterio de valoración.

En un estudio de rinitis alérgica perenne, la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal fue eficaz en las rPTSN diarias (diferencia media por MC = -0,754; P=0,003, IC del 95%: -1,24; -0,27). Aunque al administrar 100 mcg se observó una tendencia hacia la mejora de las rPTSN, ésta no alcanzó significancia estadística (diferencia media por MC = -0,452; P=0,073; IC del 95% -1,24; -0,04). Los análisis post-hoc de la información de eficacia, realizados durante 6 y 12 semanas a partir de este estudio, así como un estudio de seguridad de 6 semanas de duración, realizado en el eje HHS, demostraron individualmente que la mejora exhibida en las rPTSN al administrar 110 microgramos de formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal fue estadísticamente significativa sobre el placebo.

Los resultados obtenidos a partir de un estudio nemométrico, controlado con placebo y realizado con la formulación Avamys suspensión para nebulización nasal, administrada a dosis de 110 mcg una vez al día, no mostraron efectos clínicamente relevantes en la tasa de crecimiento a corto plazo de la parte baja de la extremidad inferior en niños.

Un estudio, randomizado, doble-ciego, paralelo, multicéntrico, de control del crecimiento durante un año de duración controlado con placebo, evaluó el efecto de 110 microgramos al día de furoato de fluticasona Atomizador Nasal sobre la velocidad de crecimiento de 474 niños prepúberes (de 5 a 7,5 años de edad en niñas, y 5 a 8,5 años de edad en niños) mediante estadiometría. La velocidad promedio de crecimiento durante un periodo de tratamiento de más de 52 semanas fue más bajo en los pacientes recibiendo furoato de fluticasona (5,19 cm/año) comparado con placebo (5,46 cm/año). La diferencia promedio por el tratamiento fue de -0,27 cm por año [95% CI -0,48 a -0,06].

## **Datos Preclínicos de Seguridad**

### **Carcinogénesis, mutagénesis**

En estudios de dos años de duración, realizados en ratas y ratones que recibieron dosis inhaladas, no se observaron aumentos relacionados con el tratamiento en la incidencia de tumores.

El Furoato de Fluticasona no fue genotóxico *in vitro* o *in vivo*.

### **Toxicología en la reproducción**

En animales, se evaluó el riesgo de toxicidad en la reproducción a través de la administración de dosis inhaladas, con la finalidad de garantizar una elevada exposición sistémica al Furoato de Fluticasona. No se presentaron efectos en el apareamiento o la fertilidad de ratas machos o hembras. En las ratas, la toxicidad en el desarrollo se confinó a un aumento en la tasa de incidencia de esterneras osificadas de manera incompleta, asociadas con menores pesos fetales. En conejos, la administración de dosis elevadas indujo abortos. Después de una exposición sistémica a corticoesteroides potentes, estos hallazgos son típicos. En ratas o conejos, no hubo anomalías esqueléticas o viscerales que se consideraran mayores, ni se observaron efectos en el desarrollo prenatal o postnatal de ratas.

### **Toxicología y/o farmacología en animales**

En los estudios de toxicidad general, los hallazgos fueron similares a los observados con otros glucocorticoides, por lo cual no se considera que sean clínicamente relevantes al uso intranasal de Furoato de Fluticasona.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**

### **Lista de Excipientes**

Glucosa Anhidra (también conocida como Dextrosa Anhidra)

Celulosa Microcristalina y Carboximetilcelulosa Sódica (también conocida como Celulosa Dispersable)

Polisorbato 80

Solución de Cloruro de Benzalconio

Disodio Edetato (también conocido como Edetato Disódico)

Agua Purificada

### **Incompatibilidades**

Ninguna

### **Vida de Anaquel**

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

### **Precauciones Especiales de Almacenamiento**

Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C

No refrigerar ni congelar.

### **Naturaleza y Contenido del Empaque**

La formulación AVAMYS Suspensión para nebulización Nasal es una suspensión medicamentosa que se encuentra contenida en un frasco de vidrio, ajustado con una bomba atomizadora de dosis medidas, e incorporado a un dispositivo blanquecino de plástico, con una palanca azul de movimiento lateral y una cubierta.

El peso neto (o de llenado) de los productos es suficiente para suministrar un mínimo de 30 (empaque de muestra), 60 ó 120 atomizaciones después de la preparación.

No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

### **Instrucciones de Uso/Manejo**

Se debe instruir a los pacientes que preparen el nuevo dispositivo antes de utilizarlo por primera vez, y que lo vuelvan a preparar si se deja sin tapa o si parece no estar funcionando. Para preparar el dispositivo, se debe agitar vigorosamente el atomizador nasal durante aproximadamente 10 segundos con la tapa puesta. Esto es importante

porque el Furoato de Fluticasona es una suspensión espesa que se vuelve líquida cuando se agita vigorosamente. Sólo se puede atomizar cuando se vuelve líquida. Entonces el paciente deberá presionar el botón firmemente hasta el fondo, aproximadamente 6 veces hasta que se observe una fina vaporización, (para garantizar la entrega de una dosis completa). Una vez preparado el dispositivo, el paciente debe agitar vigorosamente el atomizador nasal antes de cada uso. Se debe colocar nuevamente la tapa después de su uso, a fin de mantener limpia la boquilla y evitar la necesidad de una nueva preparación.

## 1. El Atomizador Nasal Avamys

Esta sección incluye la siguiente información:

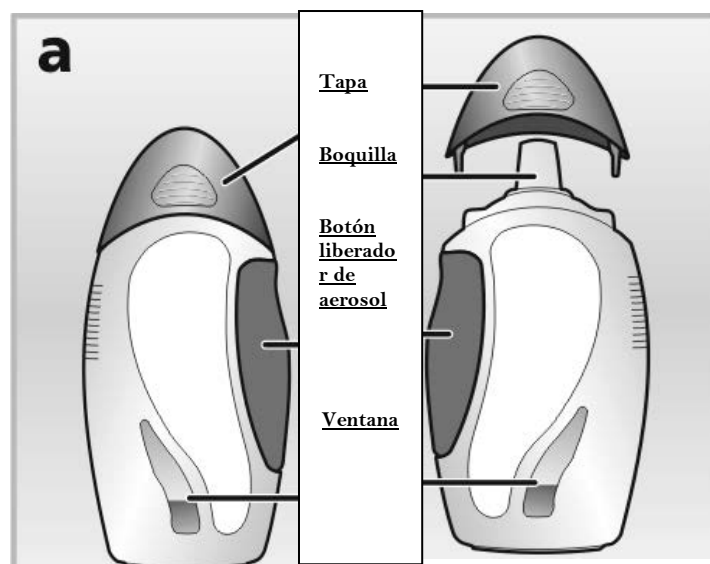
- El Atomizador nasal.
- Seis cosas importantes que usted necesita saber acerca de AVAMYS.
- Preparación del atomizador nasal.
- Uso del atomizador nasal.
- Limpieza del atomizador nasal

### El Atomizador nasal

- Su medicamento viene en un frasco de vidrio color café, dentro de un estuche plástico.

Contendrá 30, 60 ó 120 atomizaciones, dependiendo del tamaño de empaque que se haya prescrito para usted. (imagen a)

- Una ventana en el estuche de plástico le permite ver cuánto medicamento queda. Usted podrá ver el nivel del líquido para un nuevo frasco de 30 ó 60 atomizaciones (imagen a), más no para un nuevo frasco de 120 atomizaciones, ya que el nivel de líquido está por arriba de la ventana.



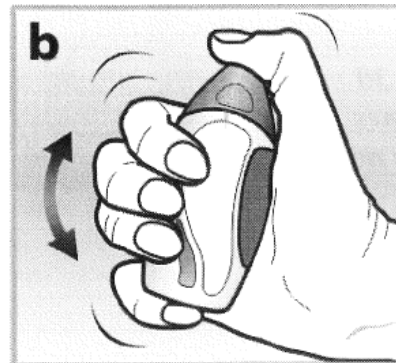
El medicamento es liberado como aerosol a través de la boquilla **cuando se presiona firmemente el botón lateral hasta el fondo.**

Una tapa removible protege la boquilla del polvo y evita que se bloquee.

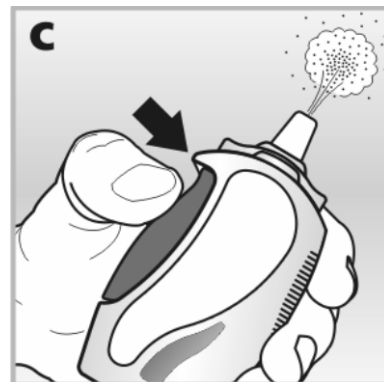
**Seis cosas importantes que usted necesita saber acerca de Avamys**

1.- El atomizador nasal viene en un frasco de vidrio color café. Para verificar cuánto medicamento queda, sostenga el atomizador nasal en posición vertical contra una luz brillante. Entonces usted será capaz de ver el nivel a través de la ventana.

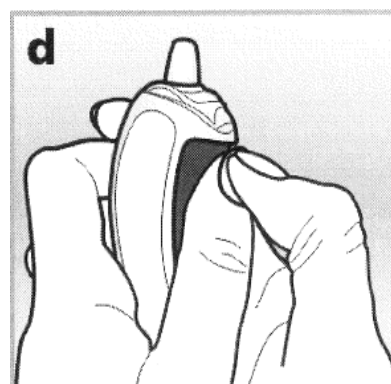
2.- Cuando usted utilice el atomizador nasal por primera vez, deberá agitarlo vigorosamente durante aproximadamente 10 segundos con la tapa puesta. Esto es importante porque Avamys es muy espeso y se vuelve más líquido cuando usted lo agita bien (imagen b). Sólo se puede atomizar cuando se vuelve líquido.



3.- Se debe presionar firmemente el botón lateral hasta el fondo para liberar una dosis de aerosol a través de la boquilla (imagen c)



4.- Si usted experimenta alguna dificultad al presionar el botón con su pulgar puede utilizar ambas manos (imagen d)



5. Siempre mantenga puesta la tapa en el atomizador nasal cuando no lo esté utilizando. La tapa mantiene el polvo fuera, se sella a presión y evita que la

**boquilla se bloquee. Cuando la tapa se encuentra en su lugar, no se puede presionar el botón lateral de manera accidental.**

**6.- Nunca utilice un alfiler o algo filoso para limpiar la boquilla, ya que dañará el atomizador nasal.**

## **Preparación del atomizador nasal de Avamys**

**Usted debe preparar el atomizador nasal:**

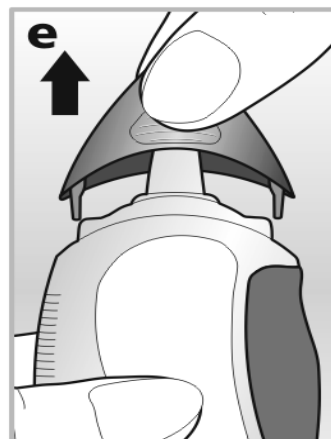
- Antes de utilizarlo por primera vez
- Si ha dejado el dispositivo sin tapa

**La preparación del atomizador nasal ayuda a garantizar que usted siempre obtendrá la dosis completa de su medicamento.**

**Siga estos pasos:**

**Con la tapa puesta, agite vigorosamente el atomizador nasal durante aproximadamente 10 segundos.**

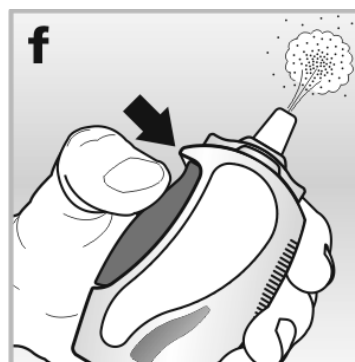
**Retire la tapa presionando suavemente los lados de la misma con su pulgar e índice y jalándola hacia afuera (imagen e)**



**Mantenga el atomizador nasal en posición vertical y apunte la boquilla lejos de usted.**

**Presione el botón firmemente hasta el fondo. Haga esto cuando menos 6 veces para liberar una fina vaporización en el aire (imagen f).**

**El atomizador nasal está listo para usarse.**



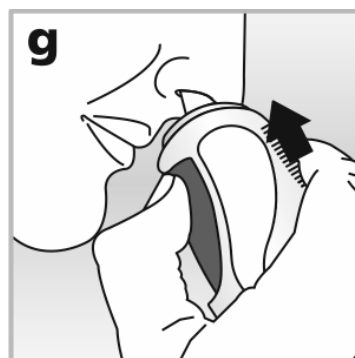
## **Uso de Atomizador nasal de Avamys**

**1.- Agite vigorosamente el atomizador nasal.**

**2.- Retire la tapa.**

**3.- Suénese la nariz para limpiar sus fosas nasales y luego incline su cabeza ligeramente hacia adelante**

**4.- Mantenga el atomizador nasal en posición vertical y coloque cuidadosamente la boquilla en una de**



sus fosas nasales (imagen g)

5.- Apunte el extremo de la boquilla hacia el exterior de la nariz, lejos del caballete (reborde) central de su nariz. Esto ayuda a dirigir el medicamento a la parte correcta de su nariz.

6.- Mientras usted inhala por su nariz presione firmemente el botón hasta el fondo una vez (imagen h)

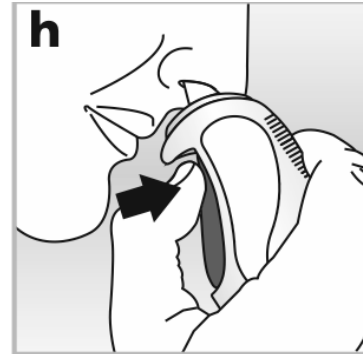
7.- Tenga cuidado de que no llegue la vaporización a sus ojos. Si esto ocurre, enjuáguelos con agua.

8.- Saque la boquilla y exhale a través de su boca.

9.- Si su médico le ha indicado que aplique dos atomizaciones por fosa nasal, repita los pasos 4 a 6.

10.- Repita los pasos 4 a 6 en su otra fosa nasal.

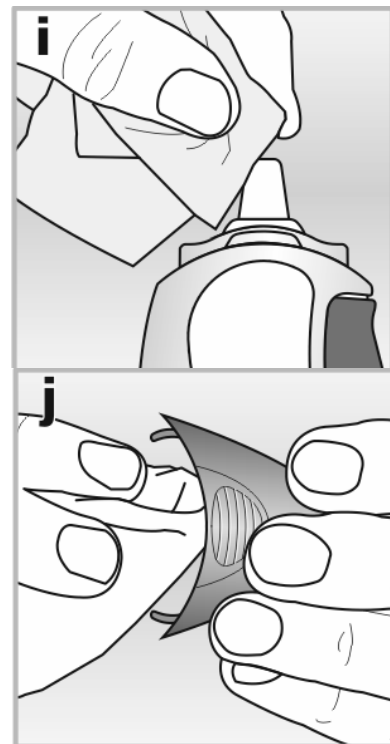
11.- Coloque nuevamente la tapa en el atomizador nasal.



#### Limpieza del atomizador nasal Avamys

Después de cada uso:

- Limpie la boquilla y el interior de la tapa (imagen i y j) no utilice agua para hacer esto. Limpie con un pedazo de papel higiénico limpio y seco.
- Siempre coloque nuevamente la tapa, una vez que haya terminado para mantener el polvo fuera, sellar el dispositivo a presión y evitar que la boquilla se bloquee.



Si el atomizador nasal parece no estar funcionando:



- **Verifique que aún quede medicamento disponible. Observe el nivel a través de la ventana. Si el nivel es muy bajo, es posible que no haya suficiente medicamento para que funcione el atomizador nasal**
- **Verifique que el atomizador nasal no presente daños.**
- **Si usted cree que la boquilla pudiera estar bloqueada, no utilice un alfiler o algo filoso para liberarla**
- **Intente reiniciarla siguiendo las instrucciones de la sección “preparación del atomizador nasal para su uso”.**
- **Si no está funcionando todavía, o si produce algo distinto a una vaporización fina el atomizador, devuélvalo a su farmacéutico.**

**Versión número GDS11IPI10 -**

***Las marcas registradas son propiedad o están bajo licencia del grupo de compañías GSK.***