

**АВАМИС (AVAMYS)**

FLUTICASONE FUROATE

зарегистрировано

ГлаксоСмитКляйн Трейдинг ЗАО (Россия)

произведено

Glaxo Operations UK Limited (Великобритания)

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА****Спрей назальный дозированный** в виде однофазной суспензии белого цвета.**1 доза**

флутиказона фуруат микронизированный ..... 27.5 мкг

*Вспомогательные вещества:* декстроза – 2750 мкг/доза, целлюлоза диспергируемая\* – 825 мкг/доза, полисорбат 80 – 13.75 мкг/доза, бензалкония хлорида раствор\*\* – 16.5 мкг\*\*\*, динатрия эдетат – 8.25 мкг/доза, вода очищенная – до 50 мкл.

30 доз – флаконы оранжевого стекла, снабженные распыляющим устройством (1) – пластиковый футляр с индикаторным окном, нажимным клапаном и колпачком с ограничителем из эластомера (1) – пачки картонные.

60 доз – флаконы оранжевого стекла, снабженные распыляющим устройством (1) – пластиковый футляр с индикаторным окном, нажимным клапаном и колпачком с ограничителем из эластомера (1) – пачки картонные.

120 доз – флаконы оранжевого стекла, снабженные распыляющим устройством (1) – пластиковый футляр с индикаторным окном, нажимным клапаном и колпачком с ограничителем из эластомера (1) – пачки картонные.

\* вязкость 65 сПз, содержит 11% кармеллозы натрия;

\*\* содержит 50% бензалкония хлорида;

\*\*\* содержание бензалкония хлорида составляет 8.25 мкг/доза или 0.015% (вес/вес) в суспензии.

**Номер и дата регистрации:** ЛСР-000477/10 от 28.01.10**Код АТХ:** R01AD12**Клинико-фармакологическая группа:**

ГКС для интраназального применения

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

ГКС для местного применения. Флутиказона фуруат – синтетический трифторированный ГКС с высокой аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, обладает выраженным противовоспалительным действием.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА****Всасывание**

Флутиказона фуруат не полностью абсорбируется, подвергаясь первичному метаболизму в печени и кишечнике, что приводит к незначительному системному воздействию. Интраназальное введение в дозе 110 мкг 1 раз/сут обычно не приводит к достижению определяемых концентраций в плазме (<10 пг/мл). Абсолютная биодоступность флутиказона фуруата при интраназальном введении в дозе 880 мкг 3 раза/сут (суточная доза 2640 мкг) составляет 0.5%.

**Распределение**

Флутиказона фуруат связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. При достижении равновесной концентрации  $V_d$  флутиказона фуруата составляет, в среднем, 608 л.

**Метаболизм**

Флутиказона фуруат быстро выводится из системного кровотока (общий плазменный клиренс 58.7 л), в основном, посредством метаболизма в печени с образованием неактивного 17 $\beta$ -карбоксильного метаболита (GW694301X) с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Главный путь метаболизма – гидролиз S-фторметилкарботиоатной группы с образованием метаболита 17 $\beta$ -карбоксильной кислоты. Исследования in vivo показали, что расщепления флутиказона фуруата до флутиказона не происходит.

**Выведение**

При пероральном приеме и в/в введении выведение флутиказона фуруата и его метаболитов осуществляется преимущественно через кишечник посредством экскреции с желчью. При в/в введении  $T_{1/2}$  составляет 15.1 ч. Около 1% и 2% выводится почками при пероральном приеме и в/в введении соответственно.

**Особые группы пациентов**

**Пациенты пожилого возраста.** Фармакокинетические данные представлены только для небольшого числа пациентов пожилого возраста (n=23/872; 2.6%). Нет данных, подтверждающих, что концентрации флутиказона фуруата, поддающиеся количественному определению, у пациентов пожилого возраста выше, чем у молодых пациентов.

**Дети.** У детей при интраназальном применении в дозе 110 мкг 1 раз/сут флутиказона фуруат обычно не обнаруживается в концентрациях, поддающихся количественному определению (<10 пг/мл). Концентрации, определяемые количественно, зарегистрированы менее чем у 16% детей при интраназальном применении в дозе 110 мкг 1 раз/сут и менее чем у 7% детей, при интраназальном применении в дозе 55 мкг 1 раз/сут. Нет данных, свидетельствующих о том, что у детей младше 6 лет чаще наблюдается повышение концентрации флутиказона фуруата.

**Пациенты с нарушением функции почек.** Флутиказона фуруат не определялся в моче у здоровых добровольцев при интраназальном приеме. Менее чем 1% метаболитов выводится почками, таким образом, не ожидается, что нарушения функции почек могут повлиять на фармакокинетику флутиказона фуруата.

*Пациенты с нарушением функции печени.* В исследовании у пациентов с умеренным нарушением функции печени, при ингаляционном применении флутиказона фууроата в дозе 400 мкг однократно было показано повышение  $C_{\max}$  на 42% и увеличение  $AUC_{0-\infty}$  на 172%, по сравнению со здоровыми добровольцами. Исходя из результатов исследования, не ожидается, что средняя предполагаемая экспозиция флутиказона фууроата в дозе 110 мкг при интраназальном применении у этой группы пациентов не будет приводить к супрессии кортизола. Следовательно, не ожидается, что умеренные нарушения функции печени вероятно не будут приводить к клинически значимым эффектам при назначении стандартной дозы для взрослых.

Таким образом, коррекции дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по Чайлд-Пью) не требуется. Нет никаких данных в отношении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по Чайлд-Пью). Следует проявлять осторожность при определении дозы для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, т.к. такие пациенты могут быть больше подвержены риску появления системных побочных реакций, связанных с применением ГКС (см. разделы "Режим дозирования" и "Особые указания").

#### *Другие фармакокинетические параметры*

Концентрации флутиказона фууроата обычно не определяются (<10 пг/мл) при интраназальном введении в дозе 110 мкг 1 раз/сут. Определяемые концентрации наблюдались только менее чем у 31% пациентов в возрасте 12 лет и старше и менее чем у 16% пациентов младше 12 лет при назначении в дозе 110 мкг 1 раз/сут интраназально. Зависимости от пола, возраста (включая детский возраст), расы не было отмечено в случаях, когда концентрации были выше или ниже порога определения.

#### **ПОКАЗАНИЯ**

##### **Взрослые и подростки (в возрасте от 12 лет и старше)**

- лечение назальных и глазных симптомов сезонного аллергического ринита;
- лечение назальных симптомов круглогодичного аллергического ринита.

##### **Дети (в возрасте от 2 до 11 лет)**

- лечение назальных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

#### **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

Препарат Авамис предназначен только для интраназального применения.

Для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо придерживаться регулярной схемы применения. Начало действия может наблюдаться в течение 8 ч после первого введения. Для достижения максимального эффекта может потребоваться несколько дней. Следует тщательно разъяснить пациенту причину отсутствия немедленного эффекта.

##### **Лечение назальных и глазных симптомов сезонного аллергического ринита, назальных симптомов круглогодичного аллергического ринита у взрослых и подростков (в возрасте от 12 лет и старше)**

Рекомендованная начальная доза – по 2 распыления (27.5 мкг флутиказона фууроата в одном распылении) в каждую ноздрю 1 раз/сут (110 мкг/сут).

При достижении адекватного контроля симптомов снижение дозы до 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз/сут (55 мкг/сут) может быть эффективным для поддерживающего лечения.

##### **Лечение назальных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 2 до 11 лет**

Рекомендованная начальная доза – по 27.5 мкг (1 распыление) в каждую ноздрю 1 раз/сут (55 мкг/сут).

При отсутствии желаемого эффекта при дозе 27.5 мкг (1 распыление) в каждую ноздрю 1 раз/сут возможно повышение дозы до 55 мкг (2 распыления) в каждую ноздрю 1 раз/сут (110 мкг/сут). При достижении адекватного контроля симптомов рекомендуется снизить дозу до 27.5 мкг (1 распыление) в каждую ноздрю 1 раз/сут (55 мкг/сут).

##### **Дети в возрасте младше 2 лет**

Нет данных, позволяющих рекомендовать применение флутиказона фууроата интраназально в качестве лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте младше 2 лет.

##### **Пациенты пожилого возраста**

Коррекции дозы не требуется (см. раздел "Фармакокинетика").

##### **Пациенты с нарушением функции почек**

Коррекция дозы не требуется (см. раздел "Фармакокинетика").

##### **Пациенты с нарушением функции печени**

Коррекции дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Нет никаких данных в отношении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по Чайлд-Пью). Следует проявлять осторожность при определении дозы для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, т.к. такие пациенты могут быть больше подвержены риску появления системных побочных реакций, связанных с применением ГКС (см. раздел "Фармакокинетика" и раздел "Особые указания").

##### **Правила использования и обращения с препаратом**

Индикаторное окно в пластиковой упаковке позволяет контролировать уровень препарата во флаконе. Во флаконах на 30 или 60 доз уровень препарата будет виден сразу, а во флаконах на 120 доз начальный уровень препарата находится выше верхней границы смотрового окна. Назальный спрей выпускается во флаконах оранжевого стекла, которые находятся в пластиковых футлярах. Чтобы проверить уровень препарата во флаконе, необходимо посмотреть его на свет. Уровень будет виден в смотровое окно.

*Подготовку к применению* следует проводить при использовании спрея в первый раз, а также, если флакон был оставлен открытым. Правильная подготовка к применению обеспечит впрыскивание необходимой дозы препарата.

1. Не снимая колпачка, хорошо потрясти флакон в течение 10 сек. Препарат представляет собой довольно густую суспензию и становится более жидким при встряхивании. Распыление возможно только после встряхивания.
2. Снять колпачок, плавно потянув его большим и указательным пальцами.
3. Держать флакон вертикально и направить наконечник от себя.
4. С силой нажать на кнопку, произвести несколько нажатий (минимум 6), пока из наконечника не появится небольшое облачко (если не удастся нажать на кнопку одним большим пальцем, то следует нажимать на нее большими пальцами обеих рук).
5. Спрей готов к применению.

*Применение назального спрея*

1. Тщательно встряхнуть флакон.
2. Снять колпачок.
3. Прочистить нос и наклонить голову немного вперед.
4. Ввести наконечник в одну ноздрю, продолжая держать флакон вертикально.
5. Направить наконечник распылителя на внешнюю стенку носа, не на носовую перегородку. Это обеспечит правильное впрыскивание препарата.
6. Начать делать вдох через нос и произвести однократное нажатие пальцами для распыления препарата.
7. Вынуть распылитель из ноздри и выдохнуть через рот.
8. Если необходимо произвести по два впрыскивания в каждую ноздрю (по назначению врача), следует повторить пункты 4-6.
9. Повторить процедуру для другой ноздри.
10. Закрыть флакон колпачком.
11. Следует избегать попадания спрея в глаза. При попадании препарата в глаза, тщательно промыть их водой.

*Уход за распылителем*

После каждого применения:

1. Промокнуть наконечник и внутреннюю поверхность колпачка сухой чистой салфеткой. Избегать попадания воды.
2. Не пытаться прочистить отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами.
3. Следует всегда закрывать флакон и хранить его закрытым. Колпачок защищает распылитель от пыли и засорения, герметизирует флакон, предотвращает случайное нажатие на кнопку.

В случае если распылитель не работает:

1. Проверить уровень оставшегося препарата во флаконе через смотровое окно. Если осталось совсем небольшое количество жидкости, ее может быть недостаточно для работы распылителя.
2. Проверить флакон на наличие повреждений.
3. Проверить, не засорилось ли отверстие наконечника. Не пытаться прочистить отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами.
4. Попытаться привести устройство в действие, повторив процедуру подготовки назального спрея к применению.

#### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные случаи).

#### **Нежелательные явления, наблюдавшиеся в клинических исследованиях**

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* очень часто – носовое кровотечение. У взрослых и подростков случаи носового кровотечения отмечались чаще при длительном применении (более 6 недель), чем при коротком курсе (до 6 недель). Исследованиях у детей при продолжительности терапии до 12 недель количество случаев носовых кровотечений было сходным в группе флутиказона фууроата и плацебо. Часто – изъязвления слизистой оболочки полости носа.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* частота неизвестна – задержка роста у детей. Результаты исследования, проводимого в течение года у детей препубертатного возраста, которые получали флутиказона

фууроат в дозе 110 мкг 1 раз/сут, не позволяют определить статистическую частоту проявления данного нежелательного явления, поскольку невозможно вычислить влияние препарата на показатели окончательного роста у детей, принимавших участие в исследовании.

Задержка роста скелета у детей относится к системным нежелательным явлениям, характерным для ГКС при длительном пероральном или парентеральном введении.

#### **Нежелательные явления, наблюдавшиеся при пострегистрационном наблюдении**

*Со стороны иммунной системы* редко – реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, отек Квинке, сыпь, крапивницу.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто – риналгия, дискомфорт в носу (включая жжение, раздражение в носу и болезненность), сухость в носу; очень редко – перфорация носовой перегородки.

*Со стороны органа зрения:* частот неизвестна – преходящие нарушения зрения. Возможно появление системных побочных эффектов, характерных для ГКС (см. раздел "Особые указания").

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

– повышенная чувствительность к флутиказона фууроату и другим компонентам препарата.

*С осторожностью* следует применять препарат у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, т.к. фармакокинетика флутиказона фууроата может изменяться.

#### **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

Данных о применении флутиказона фууроата при беременности и в период грудного вскармливания недостаточно.

##### *Фертильность*

Нет данных о влиянии препарата на фертильность человека.

##### *Беременность*

Нет данных о применении флутиказона фууроата у беременных женщин. Как было показано в исследованиях на животных, ГКС вызывали пороки развития, включая расщелины неба и задержку внутриутробного развития.

Маловероятно, что эти данные релевантны для людей, получающих ГКС интраназально в рекомендуемых терапевтических дозах (см. подраздел "Фармакокинетика").

Флутиказона фууроат можно применять при беременности только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

##### *Период грудного вскармливания*

Экскреция флутиказона фууроата с женским грудным молоком не изучалась. Флутиказона фууроат может применяться у кормящих женщин только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

#### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Препарат Авамис предназначен только для интраназального применения.

Флутиказона фууроат подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень при участии изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Поэтому у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени фармакокинетика флутиказона фууроата может изменяться (см. раздел "Лекарственное взаимодействие" и раздел "Фармакокинетика").

Коррекции дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по Чайлд-Пью) не требуется. Нет никаких данных в отношении пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по Чайлд-Пью). Следует проявлять осторожность при определении дозы для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, т.к. такие пациенты могут быть больше подвержены риску появления системных побочных реакций, связанных с применением ГКС (см. раздел "Режим дозирования" и раздел "Фармакокинетика").

Основываясь на данных применения другого ГКС, который метаболизируется посредством изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450, с ритонавиром, совместное применение ритонавира с флутиказона фууроатом не рекомендуется из-за возможного риска повышения системной экспозиции флутиказона фууроата (см. раздел "Лекарственное взаимодействие" и раздел "Фармакокинетика").

Системные эффекты, характерные для ГКС (такие как синдром Иценко-Кушинга, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, катаракта, глаукома), а также ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, беспокойство, депрессию или агрессию (особенно у детей), могут наблюдаться при применении интраназальных ГКС. Вероятность возникновения таких эффектов гораздо ниже, чем при применении пероральных форм ГКС и сочетании пероральных и интраназальных ГКС. Эффекты могут различаться у отдельных пациентов, а также для различных ГКС. Если есть какие-либо основания предполагать возможные нарушения

функции надпочечников, необходимо соблюдать осторожность при переходе пациентов от системной терапии стероидами к флутиказона фууроату.

У детей, получавших 110 мкг флутиказона фууроата ежедневно в течение одного года, наблюдалось снижение скорости роста. Однако результаты данного исследования не позволяют определить статистическую частоту проявления данного нежелательного явления, поскольку не представляется возможным вычислить влияние препарата на показатели окончательного роста у детей (см. раздел "Побочное действие"). В качестве поддерживающей дозы у детей должна использоваться наименьшая доза, обеспечивающая адекватный контроль симптомов заболевания (см. раздел "Режим дозирования").

Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, получающих длительную терапию ГКС интраназально. Если рост замедляется, терапия по возможности должна быть пересмотрена с целью уменьшения интраназальной дозы ГКС до самой низкой дозы, при которой поддерживается эффективный контроль симптомов. Кроме того, следует уделить внимание вопросу о направлении пациента к педиатру.

Как и при использовании других интраназальных ГКС, врачи должны проявлять бдительность в отношении возможных системных эффектов ГКС, в т.ч. изменений со стороны органа зрения. Поэтому тщательный мониторинг является оправданным у пациентов с ухудшением зрения или с повышенным внутриглазным давлением, глаукомой и/или катарактой в анамнезе.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Основываясь на фармакологических свойствах флутиказона фуората и других ГКС для местного применения, влияние на способность к управлению автотранспортом или другими механизмами не предполагается.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* в исследовании биодоступности препарата интраназально применялись дозы в 24 раза выше рекомендованной дозы для взрослых в течение более 3 дней, при этом нежелательных системных реакций не наблюдалось.

*Лечение:* маловероятно, что острая передозировка потребует другого лечения, кроме медицинского наблюдения.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

Флутиказона фуорат быстро выводится, подвергаясь первичному метаболизму в печени при участии изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. В исследовании лекарственного взаимодействия флутиказона фуората и высокоактивного ингибитора изофермента CYP3A4 – кетоконазола наблюдалось больше случаев определения плазменной концентрации флутиказона фуората, значения которой были выше пороговых, в группе пациентов, получавших кетоконазол (6 из 20 пациентов), по сравнению с плацебо (1 из 20 пациентов). Это небольшое увеличение не приводит к статистически значимому различию содержания кортизола в плазме в течение 24 ч между двумя группами. На основании теоретических данных не предполагается какое-либо лекарственное взаимодействие флутиказона фуората применяемого интраназально, согласно инструкции по применению, с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются при участии изоферментов системы цитохрома P450. Поэтому клинические исследования для изучения взаимодействия флутиказона фуората и других лекарственных средств не проводились (см. раздел "Особые указания").

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C; не замораживать. Срок годности – 3 года.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Препарат отпускается по рецепту.

ГлаксоСмитКляйн Трейдинг ЗАО  
121614 Москва  
Крылатская ул. 17, корп. 3, эт. 5  
Бизнес-Парк "Крылатские холмы"  
Тел.: (495) 777-89-00; Факс: (495) 777-89-01