
	Project: CO-0007873	Document: PPC-3600713	Version: 3
	Site Code: 62000000025139	Operator: MRS22620	Date/Time Created: 21.Nov.2019 15:32 GMT

62000000025139


ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АВАМИС / AVAMYS

Торговое название: Авамис.
Международное непатентованное название: флутиказона фуроат.
Лекарственная форма: спрей назальный дозированных.

Состав:
Активное вещество: флутиказона фуроат (микронизированный) 27,5 мкг/доза.
Вспомогательные вещества: глюкоза безводная, целлюлоза диспергируемая (11 % натрия кармеллоза), полисорбат 80, бензалкония хлоридра раствор, динатрия эдетат, вода очищенная.

Описание: однородная суспензия белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний носа. Кортикостероиды.

Код АТХ: R01AD12

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
 Флутиказона фуроат – синтетический трифторированный кортикостероид с очень высокой афинностью к глюкокортикоидным рецепторам, который обладает выраженным противовоспалительным действием.

Фармакокинетика
Всасывание
 Флутиказона фуроат абсорбируется неполностью и подвергается выраженному пресистемному метаболизму в печени и кишечнике, что приводит к незначительному системному воздействию. Интраназальное введение в дозе 110 мкг один раз в сутки обычно не приводит к достижению количества неизмеримой концентрации в плазме крови (т.е. <10 пг/мл). Абсолютная биодоступность флутиказона фуроата при интраназальном введении составляет 0,50 %.

Распределение
 Флутиказона фуроат связывается с белками плазмы крови более чем на 99 %. При достижении равновесной концентрации объем распределения флутиказона фуроата составляет, в среднем, 608 л.

Метаболизм
 Флутиказона фуроат быстро выводится из системного кровотока (общий плазматный клиренс 58,7 л/час), в основном посредством метаболизма в печени, с образованием неактивного 17β-карбокислого метаболита (SMBR301X), с участием изофермента СYP3A4 системы цитохрома P450. Главный путь метаболизма – гидролиз S-фторметилкарбонилной группы с образованием метаболита 17β-карбоновой кислоты. Исследования *in vivo* показали, что расщепления флутиказона фуроата до флутиказона не происходит.

Выведение
 Выведение флутиказона фуроата и его метаболитов при приеме внутрь и внутриневном введении осуществляется преимущественно путем экскреции с мочью через кишечник. При внутриневном введении флутиказона фуроата период полуувыведения составляет 15,1 часов. Около 1 % и 2 % выводится почками при пероральном приеме и внутриневном введении, соответственно.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
 Фармакокинетические данные имеются только для небольшого числа пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет, n=23/872; 2,6 %). Нет данных, подтверждающих, что концентрации флутиказона фуроата, поддающиеся количественному определению, у пациентов пожилого возраста встречаются чаще, чем у молодых пациентов.

Дети
 При интраназальном применении флутиказона фуроата у большинства пациентов он не обнаруживается в плазме крови в концентрациях, поддающихся количественному определению (< 10 пг/мл). Так, при приеме интраназально в дозе 110 мкг 1 раз в сутки и 55 мкг 1 раз в сутки флутиказона фуроат обнаруживался в плазме крови в концентрациях, поддающихся количественному определению у 15,1% и 6,8% детей, соответственно. Отсутствуют доказательства того, что у детей раннего возраста (младше 6 лет) отмечаются более высокие концентрации флутиказона фуроата в плазме крови, поддающиеся количественному определению. Средние концентрации в плазме у пациентов с измеримыми уровнями флутиказона фуроата после применения 55 мкг составили 18,4 пг/мл для детей в возрасте 2-5 лет и 18,9 пг/мл для детей в возрасте 6-11 лет; после применения 110 мкг – 4,3 пг/мл и 14,4 пг/мл, соответственно. Данные цифры схожи с теми, которые наблюдаются у взрослых и детей старше 12 лет (средняя концентрация флутиказона фуроата в плазме у таких пациентов с измеримыми уровнями составила 15,4 пг/мл и 21,8 пг/мл, при приеме 55 мкг и 110 мкг, соответственно).
Пациенты с нарушением функции почек
 Флутиказона фуроат не определяется в моче у здоровых добровольцев при интраназальном приеме. Менее чем 1 % метаболитов выводится через почки; таким образом, нарушения функции почек теоретически не могут повлиять на фармакокинетику флутиказона фуроата.
Пациенты с нарушением функции печени
 Данные о применении флутиказона фуроата интраназально у пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют. Исследование у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (класс В по Чайлд-Пью), принимавших 400 мкг флутиказона фуроата

Pharmas code Ref. No. 2936

Version: 2 Harmony AMS - Artwork Information Panel				gsk APP_Publicable_U_0820_04_2017_Harmony_Artwork2
Manufacturing Site Number: 62000000025139	Manufacturing Site(s): GSK_BARNARD CASTLE UNITED KINGDOM	Technical Drawing (Do NOT include version number): JMF386		
Product Market Trade Name: Avamys	Approving Market(s): Belarus-BLR	Material Spec: (Do NOT include version number): N/A		
Print Process: N/A	Colour Standard Reference: N/A	Material Type: N/A	N/A	
Total Colours & Varnishes: 1				
			BLACK	
Total Special Finishes: 0				
Additional Info (1): N/A				
Additional Info (2): N/A				
Additional Info (3): N/A				
<small> Network copyright is the property of the GSK Group of Companies. All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK. </small>				
200 mm Measuring Bar				

If an e-banner DOES NOT appear on the top of this document, THEN this document has NOT been printed from the Harmony system.

Для определения частоты побочных реакций использовались данные из крупных клинических исследований.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000).
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
 Очень часто – носовое кровотечение, как правило, легкой или умеренной степени; у взрослых и подростков случаи носового кровотечения отмечались чаще при длительном применении (более 8 недель), чем при коротком курсе (до 8 недель). В клинических исследованиях у детей при продолжительности терапии до 12 недель количеством случаев носовых кровотечений было сходным в группе флутиказона фуроата и плацебо.
 Часто – изъязвления слизистой оболочки полости носа.
 Нечасто – риниты, дискомфорт в носу (включая жжение, раздражение и болезненность в носу), сухость.
 Часто – перфорация носовой перегородки.
Нарушения со стороны иммунной системы:
 Редко – реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, отек Квинке, сыпь, крапивницу.
Нарушения со стороны нервной системы:
 Часто – головная боль.
Нарушения со стороны органов зрения:
 Часто неизвестна – преходящие офтальмологические изменения (повышение внутриглазного давления, заднее субкапсулярное помутнение хрусталика), ухудшение зрения (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:
 Часто неизвестна – задержка роста.
 Могут возникать системные эффекты назальных кортикостероидов, особенно при продолжительном назначении в высоких дозах. Сообщалось о задержке роста у детей при применении назальных кортикостероидов.

Безопасность применения назальных кортикостероидов у детей младше 6 лет не установлена. Частота, тип и тяжесть побочных реакций, отмеченных у детей, аналогичны наблюдаемым среди взрослых.
 В одноклонном клиническом исследовании, в котором оценивался рост детей перепубертатного возраста, получавших 110 мкг флутиказона фуроата один раз в сутки, средняя скорость в скорости роста составила -0,27 см в год по сравнению с группой принимавших плацебо.

ПЕРЕДОЗИРОВКА
 В исследовании биодоступности при назначении интраназально до 2640 мкг флутиказона фуроата в сутки в течение более 3 дней нежелательных системных реакций не наблюдалось. Маловероятно, что острая передозировка потребует другого лечения, кроме медицинского наблюдения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
Взаимодействие с ингибиторами СYP3A4
 Флутиказона фуроат быстро выводится из системной циркуляции, подвергаясь первичному метаболизму при участии изофермента СYP 3A4 системы цитохрома P450. Согласно результатам применения другого глюкокортикоида (флутиказона пропionato), который также метаболизируется с участием изофермента CYP3A4, не рекомендуется одновременное применение ритонавира и флутиказона фуроата из-за увеличения риска системного влияния последнего.
 С осторожностью следует применять флутиказона фуроат в комбинации с мощными ингибиторами CYP3A, включая лекарственные средства, содержащие кобицистат, поскольку ожидается повышение риска развития системных побочных эффектов. Следует избегать одновременного применения данных лекарственных средств, за исключением случаев, когда польза от применения превышает возможный повышенный риск системных побочных эффектов. В случае совместного применения необходимо проводить мониторинг пациентов на предмет возникновения системных побочных эффектов кортикостероидов.

В исследовании лекарственного взаимодействия флутиказона фуроата и сильного ингибитора CYP3A4 кетоконазола наблюдалось больше случаев определения концентраций флутиказона фуроата выше пороговых в плазме в группе кетоконазола (6 из 20 пациентов) в сравнении 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.
 Данные по индукции и ингибированию действия ферментов не дают теоретических оснований ожидать метаболических взаимодействий флутиказона фуроата, применяемого интраназально в рекомендуемых дозах, и других лекарственных средств, которые метаболизируются с участием системы цитохрома P450. Поэтому клинические исследования по изучению взаимодействия флутиказона фуроата и других лекарственных средств не проводились.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Системные эффекты кортикостероидов
 Имеются сообщения о проявлении системных эффектов при использовании назальных кортикостероидов, в частности, в высоких дозах в течение длительного времени. Эти эффекты намного менее вероятны, чем при применении пероральных форм кортикостероидов, и могут различаться у отдельных пациентов, а также у различных лекарственных препаратов. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому, и, в более редких случаях, ряд психических или поведенческих нарушений, включая психоomotorную гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (в частности, у детей). Лечение назальными кортикостероидами в дозах, превышающих рекомендуемые, может приводить к

клинически значимому подавлению функции надпочечников. При наличии данных о применении назальных кортикостероидов, превышающих рекомендуемые, следует рассмотреть возможность дополнительного системного кортикостероида в период стресса или хирургического вмешательства. Применение флутиказона фуроата один раз в сутки в дозе 110 мкг не приводило к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у взрослых, подростков и детей, однако дозу интраназального флутиказона фуроата необходимо снизить до минимальной эффективной дозы, контролирующей симптомы ринита. Как и при применении других интраназальных кортикостероидов, при совместном назначении с другими формами кортикостероидов следует оценить общую кортикостероидную системную нагрузку.
 При наличии признаков надпочечниковой недостаточности необходимо соблюдать осторожность при переводе пациентов с терапией системными стероидами на флутиказона фуроат.

Нарушения зрения
 Применение системных или местных кортикостероидов может приводить к нарушениям зрения. При появлении затуманенного зрения или других зрительных нарушений пациенту необходимо обратиться к офтальмологу для оценки возможных причин. Они могут быть вызваны катарактой, глаукомой или редкими заболеваниями, такими как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после применения системных или местных кортикостероидов.

Задержка роста
 Имеются сообщения о задержке роста у детей, получающих интраназальные кортикостероиды в рекомендуемых дозах. У детей, которые получали флутиказона фуроат ежедневно в дозе 110 мкг в течение одного года, наблюдался случай снижения скорости роста. Поэтому детям следует назначать минимальную эффективную дозу, позволяющую контролировать симптомы заболевания. Рекомендуется проводить регулярный мониторинг роста детей, длительное время получающих назальные кортикостероиды. При замедлении роста следует пересмотреть режим терапии с целью снижения, если возможно, дозы назального кортикостероида до минимальной эффективной дозы, контролирующей симптомы заболевания. Кроме того, может потребоваться консультация специалиста.

Пациенты, получающие ритонавир
 Не рекомендуется совместное применение с ритонавиром в связи с риском повышенной системной экспозиции флутиказона фуроата.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ
 Лекарственное средство не оказывает или оказывает ничтожное влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами.

УПАКОВКА
 Спрей назальный дозированных 27,5 мкг/доза.
 По 120 доз во флаконе оранжевого стекла, снабженном дозирующим (50 мкл) распыляющим устройством. По 1 флакону в наружный пластиковый футляр с индикаторным окном, нажимным клапаном и колпачком с ограничителем. По 1 флакону в футляре с инструкцией по медицинскому применению в картонную папку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
 При температуре не выше 30 °С. Не охлаждать. Не замораживать.
 Хранить в вертикальном положении.
 Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ
 3 года.
 После вскрытия флакона использовать в течение двух месяцев.
 Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
 По рецепту.

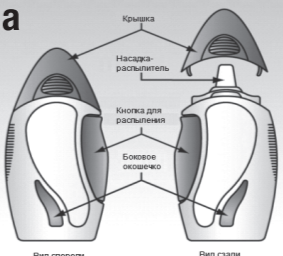
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
 «Глакс Оперэйшнс Великобритания Лимитед» / Glaxo Operations UK Limited
 Харвей Роуд, Барнард Касл, Дарем, DL128DT, Великобритания /
 Harnme Road, Barnard Castle, Durham, DL128DT, UK

За дополнительной информацией обращаться по адресу:
 Представительство ООО «ГлаксСмитКлайне Экспорт Лимитед» (Великобритания) в Республике Беларусь
 Минск, ул. Воронянского 7А, офис 400
 Тел.: + 375 17 213 20 16; факс + 375 17 213 18 66.

- ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ**
- Описание назального спрея
 - Шесть важных фактов о препарате
 - Подготовка к применению спрея
 - Применение назального спрея
 - Уход за распылителем

Описание назального спрея

- Препарат выпускается во флаконах оранжевого стекла, которые находятся в пластиковых футлярах. Препарат выпускается во флаконах по 30, 60 и 120 доз (рисунк а).
- Индикаторное окно в пластиковой упаковке позволяет контролировать уровень препарата во флаконе. Во флаконах по 30 или 60 доз уровень препарата будет виден сразу (рисунк б), а во флаконах по 120 доз начальный уровень препарата находится выше верхней границы смотрового окна.



- Чтобы произвести впрыскивание с силой нажмите на кнопку для распыления.
- Сильный колпачок защищает распылитель от пыли и засорения.

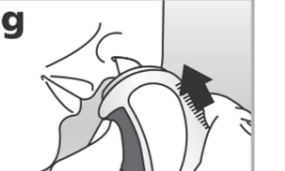
Шесть важных фактов о препарате

1. Назальный спрей выпускается во флаконах оранжевого стекла. Для того, чтобы проверить уровень препарата во флаконе, необходимо посмотреть его на свет. Уровень будет виден в смотровое окошко.
2. Если вы пользуетесь назальным спреем в первый раз, хорошо потрясите флакон в течение 10 секунд, не снимая колпачка. Препарат представляет собой довольно густую суспензию и становится более жидким при встряхивании (рисунк б). Распыление возможно только после встряхивания.
3. Чтобы произвести впрыскивание, с силой нажмите на кнопку (рисунк с).
4. Если Вам не удается нажать на кнопку одним большим пальцем, используйте пальцы обеих рук (рисунк д).
5. Никогда не пытайтесь прочитать отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами. Колпачок защищает распылитель от пыли и засорения и герметизирует флакон. Кроме того, колпачок предотвращает случайное нажатие на кнопку.
6. Никогда не пытайтесь прочистить отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами. Они могут повредить флакон со спреем.



Применение назального спрея

1. Тщательно встряхните флакон.
2. Снимите колпачок.
3. Прочистите нос и наклоните голову немного вперед.
4. Введите наконечник в одну ноздрю, продолжая держать флакон вертикально (рисунк g).
5. Направьте наконечник распылителя на внешнюю стенку носа, не на носовую перегородку. Это обеспечит правильное впрыскивание препарата.
6. Начните делать вдох через нос и произведите однократное нажатие пальцами для распыления препарата (рисунк h).
7. Избегайте попадания спрея в глаза! При попадании препарата в глаза, тщательно промойте их водой.
8. Бьные распылитель из ноздри и выдохните через рот.



9. Если согласно рекомендации врача, Вам необходимо произвести по два впрыскивания в каждую ноздрю, повторите пункты 4-6.
10. Повторите процедуру для другой ноздри.
11. Закройте флакон колпачком.

Уход за распылителем

- После каждого применения:
- Промойте наконечник и внутреннюю поверхность колпачка сухой чистой салфеткой (рисунк i и j).
 - Избегайте попадания воды.
 - Никогда не пытайтесь прочистить отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами.
 - Всегда закрывайте флакон. Колпачок защищает распылитель от пыли и засорения и герметизирует флакон.
- В случае если распылитель не работает:
- Проверьте уровень оставшегося препарата во флаконе через смотровое окошко. Если осталось совсем небольшое количество жидкости, ее может быть недостаточно для работы распылителя.
 - Проверьте флакон на повреждении.
 - Проверьте, не засорилось ли отверстие наконечника. Не засорилось ли отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами.



- Попытайтесь привести устройство в действие, повторив процедуру подготовки назального спрея к применению.

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK. ©2019 Группа компаний GSK или их правообладатели.

Правильная подготовка к применению спрея обеспечит впрыскивание необходимой дозы препарата. Перед применением:

- Не снимая колпачка, хорошо потрясите флакон в течение 10 секунд.
- Снимите колпачок, плавно потянув его большим и указательными пальцами (рисунк е).
- Держите флакон вертикально и направьте наконечник от себя.
- С силой нажмите на кнопку. Произведите несколько нажатий (минимум 6), пока из наконечника не появится небольшое облачко (рисунк f).
- Теперь спрей готов к применению.



IMAGE RESOLUTION

GSK is aware that the resolution of the colour or greyscale image is less than 300 dpi, which is acceptable for printing.

IMPORTANT

GSK LOC is responsible to approve the change documentation, artwork brief and final artwork, ensuring that it is accurate, consistent and complete.

GSK SDC is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise SDC when changes required impact the following:

Formulation, Tablet embossing, Storage conditions and Shelf Life

NOTE TO MARKET

Local approvers must ensure that trade mark and copyright statements included in the brief comply with guidance provided by Legal: Global Trade Marks.