



## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АВАМИС

**Торговое название препарата:** Авамис  
**Действующее вещество (МНН):** флутиказона фуруоат  
**Лекарственная форма:** спрей назальный, суспензия  
**Состав:**

1 доза спрея назального содержит:

*активное вещество:* флутиказона фуруоат (тонкоизмельченный) 0,0275 мг;  
*вспомогательные вещества:* глюкоза безводная 2,750 мг, целлюлоза дисперсная 0,825 мг, полисорбат 80 0,01375 мг, бензалкония хлорид раствор 0,0165 мг, динатрия эдетат 0,00825 мг, вода очищенная до 50 мкл.

**Описание:** однородная белая суспензия.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антиаллергическое средство. Кортикостероид для лечения сезонного аллергического ринита и круглогодичного аллергического ринита.

**Код АТХ:** R01AD12.

### **Фармакологические свойства**

#### Механизм действия

Флутиказона фуруоат - синтетический трифторированный глюкокортикостероид с очень высокой аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, обладает выраженным противовоспалительным действием.

#### Фармакокинетика

##### Всасывание

Флутиказона фуруоат подвергается активному метаболизму первого прохождения и неполному всасыванию в печени и кишечнике, что приводит к незначительной системной экспозиции препарата. Интраназальное введение в дозе 110 мкг 1 раз в сутки в типичных случаях не приводит к созданию измеримых плазменных концентраций (<10 пг/мл). Абсолютная биодоступность флутиказона фуруоата при интраназальном введении в дозе 880 мкг 3 раза в сутки (общая суточная доза 2640 мкг) составляет 0,50%.

##### Распределение

Флутиказона фуруоат связывается с белками плазмы крови более чем на 99%. Флутиказона фуруоат характеризуется большим объемом распределения, его среднее значение в равновесном состоянии составляет 608 л.

##### Метаболизм

Флутиказона фуруоат быстро выводится из системного кровотока (общий плазменный клиренс составляет 58,7 л/час), главным образом, посредством метаболизма в печени, с образованием неактивного 17β-карбоксильного метаболита (GW694301X) с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Основным путем метаболизма является гидролиз S-флуорометилкарботиоата с образованием 17 β-карбоксильной кислоты в качестве метаболита. В исследованиях *in vivo* не было получено доказательств, свидетельствующих о расщеплении молекулы фуруоата с образованием флутиказона.

##### Выведение

Выведение препарата при его пероральном и внутривенном введении осуществлялось, в первую очередь, с калом, что свидетельствует о выведении флутиказона фуруоата и его метаболитов с желчью. При внутривенном введении период полувыведения в среднем составляет 15,1 часа. Выведение с мочой при пероральном и внутривенном введении

препарата составляет приблизительно 1% и 2% соответственно.

### **Особые группы пациентов**

#### Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические данные были получены лишь у небольшого числа пациентов пожилого возраста (n=23/872; 2,6%). Нет данных, подтверждающих, что у пациентов пожилого возраста случаи определения флутиказона фууроата в концентрациях, поддающихся количественному определению, чаще, чем у молодых пациентов.

#### Дети

В типичных случаях при интраназальном применении флутиказона фууроата в дозе 110 мкг 1 раз в сутки плазменная концентрация является неопределяемой (<10 пг/мл). Определяемая плазменная концентрация при интраназальном применении препарата в дозе 110 мкг 1 раз в сутки наблюдалась менее чем у 16% детей, а при применении в дозе 55 мкг 1 раз в сутки – менее чем у 7% детей. Нет доказательств, свидетельствующих повышении доли пациентов с определяемой плазменной концентрацией флутиказона фууроата среди детей младшего возраста (в возрасте до 6 лет).

#### Пациенты с нарушением функции почек

Флутиказона фууроат не определялся в моче у здоровых добровольцев после интраназального применения. Менее 1% дозы выводится с мочой, таким образом, предполагается, что нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику флутиказона фууроата.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Данные об интраназальном применении флутиказона фууроата у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Имеются данные, полученные после ингаляционного применения флутиказона фууроата (в виде флутиказона фууроата или флутиказона фууроат/вилантерол) у пациентов с нарушением функции печени, которые также являются применимыми для интраназального пути введения. В исследовании с участием пациентов с нарушением функции печени умеренной степени (класс В по шкале Чайлд-Пью), применение флутиказона фууроата в дозе 400 мкг однократно в виде ингаляций через рот приводило к повышению  $C_{max}$  (на 42%) и AUC (0-∞) (на 172%), по сравнению со здоровыми добровольцами. После многократных ингаляций через рот флутиказона фууроата/вилантерола в течение 7 дней у лиц с нарушением функции печени, умеренной или тяжелой степени (класса В или С по шкале Чайлд-Пью) наблюдалось увеличение системной экспозиции флутиказона фууроата (в среднем в два раза при измерении по AUC (0–24)) в сравнении со здоровыми добровольцами. Повышение системной экспозиции флутиказона фууроата (флутиказона фууроат/вилантерол в дозе 200/25 микрограмм) у пациентов с нарушением функции печени умеренной степени сопровождалось снижением концентрации сывороточного кортизола в среднем на 34% в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствовало какое-либо влияние на концентрацию сывороточного кортизола (флутиказона фууроат/вилантерол в дозе 100/12,5 микрограмм). На основании данных наблюдений, средняя прогнозируемая экспозиция флутиказона фууроата при интраназальном применении в дозе 110 мкг у этой группы пациентов не будет приводить к супрессии кортизола.

#### Другие фармакокинетические параметры

Концентрации флутиказона фууроата обычно не определяются (<10 пг/мл) при интраназальном применении в дозе 110 мкг 1 раз в сутки. Определяемая плазменная концентрация при интраназальном применении препарата в дозе 110 мкг 1 раз в сутки наблюдались менее чем у 31% пациентов в возрасте 12 лет и старше, и менее чем у 16% педиатрических пациентов. Доказательства того, что пол, возраст (включая детский) или раса влияют на создание количественно определяемой концентрации препарата, отсутствуют.

#### **Доклинические данные**

### Канцерогенез, мутагенез

В двухгодичном исследовании по ингаляционному применению препарата у крыс и мышей повышения частоты развития опухолей, связанного с лечением, не наблюдалось. Флутиказона фуруат не обладал генотоксичностью в условиях *in vitro* и *in vivo*.

### Репродуктивная токсикология

Потенциал репродуктивной токсичности оценивался у животных, получавших препарат в ингаляционной форме, чтобы гарантировать высокую системную экспозицию флутиказона фуруата. У крыс мужского и женского пола не наблюдалось изменений способности к спариванию или фертильности. У крыс токсическое воздействие на развивающийся организм ограничивалось повышением частоты неполной оссификации сегментов грудины в сочетании со снижением массы плода. Высокие дозы препарата у кроликов индуцировали самопроизвольный аборт. Эти данные типичны для системной экспозиции сильных глюкокортикостероидов. Значительных скелетных или висцеральных аномалий у крыс и кроликов не отмечалось, патологического воздействия на пре- и постнатальное развитие у крыс зафиксировано не было.

### Данные по токсикологии и/или фармакологии у животных

Данные, полученные в исследованиях по общей токсикологии, были сравнимы с наблюдаемыми на фоне применения других глюкокортикостероидов, они признаны клинически незначимыми для интраназального применения флутиказона фуруата.

### **Показания к применению**

#### Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Лечение назальных и глазных симптомов сезонного аллергического ринита.

Лечение назальных симптомов круглогодичного аллергического ринита.

#### Дети (от 2 до 11 лет)

Лечение назальных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Авамис спрей назальный, суспензия предназначен только для интраназального введения. Для достижения максимального терапевтического эффекта рекомендуется регулярное применение. Начало действия отмечено уже через 8 часов после первого применения. Для достижения максимального эффекта может потребоваться несколько дней. Следует разъяснить пациенту причину отсутствия немедленного эффекта препарата.

### **Группы пациентов**

#### ***Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита***

#### Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Рекомендуемая начальная доза— по 2 распыления (27,5 мкг флутиказона фуруата в одном распылении) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 110 мкг).

По достижении адекватного контроля симптомов может быть эффективным переход на поддерживающую терапию со снижением дозы до 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 55 мкг).

#### Дети (от 2 до 11 лет)

Рекомендуемая начальная доза — по 1 распылению (27,5 мкг флутиказона фуруата в одном распылении) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 55 мкг).

При отсутствии желаемого эффекта при применении дозы 1 распыление в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 55 мкг), возможно увеличение дозы до 2 распылений в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 110 мкг). По достижении адекватного контроля симптомов рекомендуется снизить дозу до 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 55 мкг).

#### Дети (в возрасте младше 2 лет)

Нет данных, позволяющих рекомендовать интраназальное применение препарата Авамис

спрей назальный, суспензия для лечения сезонного или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте младше 2 лет

#### Пациенты пожилого возраста

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

#### Пациенты с нарушением функции почек

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

#### Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. (см. разделы *Особые указания* и *Фармакокинетика*)

### **Рекомендации по применению и обращению**

Пациентов следует проинструктировать о необходимости проведения подготовки устройства перед первым использованием и повторной подготовки, если флакон был оставлен открытым, или появились признаки, свидетельствующие о том, что устройство больше не работает. С целью подготовки устройства спрей назальный следует энергично встряхнуть в течение приблизительно 10 секунд при надетом колпачке. Это важно, поскольку флутиказона фуоат является густой суспензией, которая становится жидкой при энергичном встряхивании. Препарат может распыляться только тогда, когда он становится жидким. Пациент должен несколько (около шести) раз с силой нажать на клапан до тех пор, пока не появятся мелкодисперсные капли жидкости (для обеспечения введения полной дозы). После проведения первой подготовки устройства пациент должен энергично встряхивать спрей назальный перед каждым использованием. После использования колпачок следует повторно надеть, чтобы сохранить наконечник чистым и предотвратить потребность в повторной подготовке устройства.

#### Спрей назальный

– Спрей назальный выпускается во флаконе из темного стекла, который находится в пластиковом футляре, содержащем 120 доз препарата

(**рисунок а**).

– Индикаторное окно на пластиковом корпусе дает возможность видеть, сколько препарата осталось во флаконе.

– Распыление лекарственного препарата из наконечника осуществляется **путем нажатия с усилием на кнопку (сбоку) до упора**.

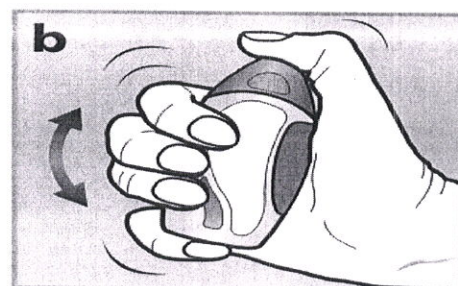
– Съемный колпачок защищает наконечник от пыли и предотвращает его засорение.



### **Шесть важных вещей, которые Вам нужно знать о препарате Авамис спрей назальный, суспензия**

1. Спрей назальный выпускается во флаконе из темного стекла. Чтобы проверить уровень препарата во флаконе для назального спрея, необходимо посмотреть его на свет. Уровень будет виден в индикаторном окне.

2. Когда Вы пользуетесь назальным спреем впервые, Вы должны энергично его встряхнуть, не снимая колпачок, в течение приблизительно 10 секунд. Это важно, поскольку препарат Авамис спрей назальный, суспензия имеет густую консистенцию, если его



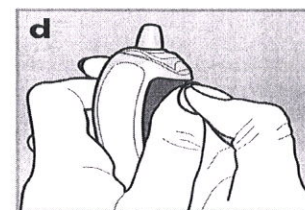
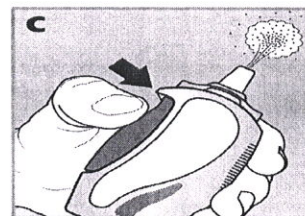
хорошо встряхнуть (**рисунок b**). Препарат может распыляться только тогда, когда он становится жидким.

3. Распыление лекарственного препарата из наконечника осуществляется путем нажатия (с силой) на клапан на боковой поверхности до упора (**рисунок c**).

4. Если Вам трудно нажать на клапан большим пальцем руки, Вы можете делать это двумя руками (**рисунок d**).

5. Когда Вы не используете спрей назальный, всегда храните устройство с надетым на него колпачком. Колпачок защищает от попадания пыли, обеспечивает герметичность и препятствует засорению наконечника. Когда колпачок находится на соответствующем месте, случайное нажатие на клапан невозможно.

6. Никогда не используйте булавку или еще что-либо острое, чтобы прочистить наконечник. Это приведет к повреждению назального спрея.



#### **Подготовка назального спрея к применению**

Вы должны надлежащим образом подготовить спрей назальный к применению в следующих случаях:

- перед тем, как Вы будете применять его впервые
- если флакон был оставлен открытым.

**Правильная подготовка назального спрея к применению позволяет убедиться, что Вы всегда применяете полную дозу лекарственного препарата.**

**Выполните следующие этапы действий:**

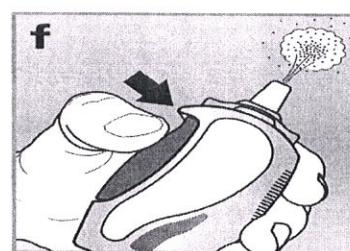
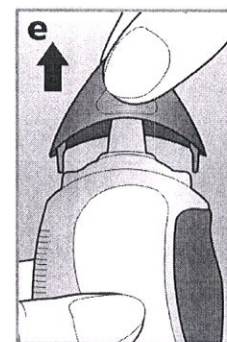
– Энергично встряхните спрей назальный в течение приблизительно 10 секунд при надетом колпачке.

– Снимите колпачок, мягко сжав его по бокам большим и указательным пальцами и потянув за него (**рисунок e**).

– Держите спрей назальный вертикально, направив наконечник от себя.

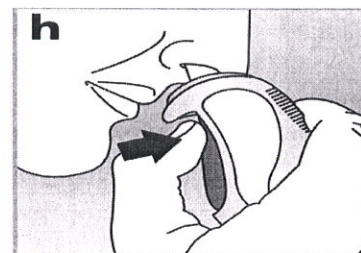
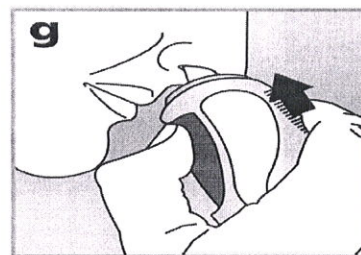
– С силой нажмите на клапан до упора. Сделайте это не менее 6 раз, чтобы в воздухе образовались мелкодисперсные капли жидкости (**рисунок f**).

Теперь спрей назальный готов к применению.



## Применение назального спрея

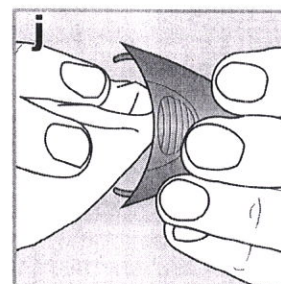
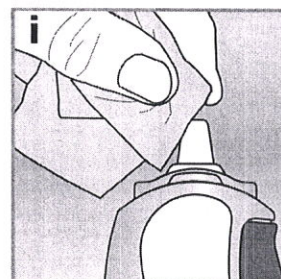
1. Энергично встряхните спрей назальный.
2. Снимите колпачок.
3. **Высморкайтесь, чтобы очистить носовые ходы,** и наклоните голову немного вперед.
4. Возьмите спрей назальный вертикально и осторожно введите в одну из ноздрей (**рисунок g**).
5. Введите наконечник в ноздрю, направив его на внешнюю стенку носа, не на носовую перегородку. Это способствует правильному распылению препарата в полости носа.
6. Начав делать вдох через нос, **с силой нажмите на клапан однократно до упора (рисунок h)**.
7. Следует избегать попадания спрея в глаза. При попадании препарата в глаза следует тщательно промыть их водой.
8. Выньте наконечник из ноздри и выдохните через рот.
9. Если врач назначил Вам выполнять по 2 распыления в каждую ноздрю, повторите этапы 4-6.
10. Повторите этапы 4-6 для другой ноздри.
11. **Наденьте колпачок** на спрей назальный.



## Очистка назального спрея

### После каждого применения:

- Промокните наконечник и внутреннюю поверхность колпачка салфеткой (**рисунок i и j**). При этом не используйте воду. Используйте чистую, сухую салфетку.
- **Никогда не используйте булавку** или еще что-либо острое, чтобы прочистить наконечник.
- **Всегда надевайте колпачок** сразу после того, как Вы закончили применение спрея, поскольку колпачок защищает от попадания пыли, обеспечивает герметичность и препятствует засорению наконечника.



### Если Вам кажется, что спрей назальный не работает:

- Проверьте остался ли препарат во флаконе. Уровень будет виден в индикаторном окне. Если осталось совсем небольшое количество жидкости, ее может быть недостаточно для работы назального спрея.
- Проверьте флакон на наличие повреждений.
- Если Вы думаете, что наконечник мог засориться, **не используйте булавку** или еще что-либо острое, чтобы прочистить его.
- Попытайтесь привести устройство в действие, следуя инструкциям, указанным в разделе «Подготовка назального спрея к применению».
- Если спрей все еще не работает или продуцирует нечто иное, кроме как мелкодисперсные капли жидкости (например, струю жидкости), или Вы ощущаете дискомфорт при пользовании спреем, верните его фармацевту.

## Побочные действия

Данные крупных клинических испытаний были использованы для определения частоты встречаемости нежелательных реакций.

Для классификации частоты встречаемости использовались следующие определения:

Очень часто:	$\geq 1/10$
Часто:	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
Нечасто:	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$
Редко:	$\geq 1/10000$ и $< 1/1000$
Очень редко:	$< 1/10000$

## Данные клинических исследований

### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто:	Носовое кровотечение
У взрослых и подростков частота носовых кровотечений при длительном применении (более 6 недель) была выше, чем при коротком курсе (до 6 недель). В клинических исследованиях у детей при продолжительности терапии до 12 недель частота носовых кровотечений была сравнима в группе флутиказона фууроата и плацебо.	
Часто:	Изъязвления слизистой оболочки полости носа

## Дети

### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Не установлено:	Задержка роста у детей
В одногодичном клиническом исследовании по оценке роста детей препубертатного возраста, применявших 110 мкг флутиказона фууроата один раз в сутки, средний показатель отличий скорости роста от группы плацебо составил -0,27 см/год.	

## Данные постмаркетинговых наблюдений

### Нарушения со стороны иммунной системы

Редко:	Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь и крапивницу.
--------	---

### Нарушения со стороны нервной системы

Часто:	Головная боль.
--------	----------------

### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто:	Риналгия, дискомфорт в носовой полости (включая жжение, раздражение и болезненность), сухость носовой полости
Очень редко:	Перфорация носовой перегородки

## Противопоказания

Препарат Авамис спрей назальный, суспензия противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любым компонентам препарата.

## Лекарственные взаимодействия

Потенциальное влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику флутиказона фууроата.

Флутиказона фууроат быстро выводится, подвергаясь первичному метаболизму посредством изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. В исследовании лекарственного взаимодействия флутиказона фууроата для интраназального применения и с сильным ингибитором изофермента CYP3A4 кетоконазолом было установлено, что в группе кетоконазола было больше пациентов с измеримой концентрацией флутиказона фууроата в плазме (6 из 20 пациентов), чем в группе плацебо (1 из 20 пациентов). Это небольшое повышение экспозиции не приводило к статистически значимому различию концентраций кортизола в плазме в течение 24 часов между двумя группами.

Данные об индукции и ингибировании ферментов свидетельствуют о том, что отсутствует теоретическая основа для предполагаемого метаболического взаимодействия между флутиказона фуроатом и другими соединениями, метаболизм которых опосредован системой цитохрома P450, при их интраназальном применении в клинически значимых дозах. Таким образом, клинических исследований для изучения взаимодействий между флутиказона фуроатом и другими лекарственными препаратами не проводились (см. разделы *Особые указания* и *Фармакокинетика*).

#### Несовместимость

Отсутствует.

#### **Особые указания**

На основании данных по изучению других глюкокортикостероидов, которые метаболизируются при участии изофермента CYP3A4, применение одновременно с ритонавиром не рекомендуется в связи с наличием потенциального риска повышения системной экспозиции флутиказона фуроата (см. разделы *Лекарственные взаимодействия* и *Фармакокинетика*).

Сообщалось о развитии системных эффектов на фоне интраназального применения глюкокортикостероидов, особенно при применении высоких доз в течение длительного периода. Вероятность возникновения данных эффектов значительно ниже, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов, она может варьировать у отдельных пациентов и зависеть от типа, применяемого глюкокортикостероида. У детей, применявших флутиказона фуроат в суточной дозе 110 мкг в течение одного года, наблюдалось замедление скорости роста (см. раздел *Побочные реакции*). Поэтому дети должны применять минимальную дозу препарата, обеспечивающую адекватный контроль симптоматики (см. раздел *Способ применения и дозы*). Как и в случае применения других интраназальных глюкокортикостероидов, врачи должны проявлять бдительность в отношении потенциальных системных эффектов, связанных с приемом стероидов, включая изменения со стороны глаз, **таких как центральная серозная хориоретинопатия**.

#### ***Применение в период беременности и грудного вскармливания***

Соответствующие данные в отношении применения препарата Авамис спрей назальный, суспензия в период беременности и лактации у человека отсутствуют. Препарат Авамис спрей назальный, суспензия может применяться в период беременности только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### Фертильность

Данные для человека отсутствуют (см. раздел *Доклинические данные, Репродуктивная токсикология*).

#### Беременность

После интраназального применения препарата Авамис спрей назальный, суспензия в максимальной рекомендуемой дозе для человека (110 мкг/сутки) концентрации флутиказона фуроата в плазме крови обычно были неопределяемыми, поэтому ожидается, что потенциал репродуктивной токсичности данного препарата крайне низок (см. раздел *Доклинические данные, Репродуктивная токсикология*).

#### Период грудного вскармливания

Выделение флутиказона фуроата с грудным молоком у человека не изучалось.

#### Способность выполнять задачи, требующие умозаключений, двигательных и когнитивных навыков

На основании фармакологических свойств флутиказона фуроата и других стероидов для интраназального применения нет оснований полагать, что флутиказона фуроат влияет на способность к управлению транспортным средством или механизмами.



## **Передозировка**

### *Симптомы и признаки*

В исследовании по биодоступности интраназальное применение препарата в дозах, до 24 раз, превышающих рекомендуемую суточную дозу для взрослых, в течение трех дней не сопровождалось какими-либо нежелательными системными эффектами (см. раздел *Фармакокинетика*).

### *Лечение*

Маловероятно, что острая передозировка потребует другой терапии, кроме наблюдения.

## **Форма выпуска**

### Спрей назальный, суспензия 27,5 мкг/доза, 120 доз

Однородная белая суспензия во флаконе из темного стекла, снабженном дозирующим распыляющим устройством. Флакон помещен в пластиковое устройство (футляр) почти белого цвета с индикаторным окном, боковым нажимным клапаном светло-голубого цвета и колпачком.

Массы содержимого упаковки достаточно для осуществления как минимум 120 распылений после калибровки.

Флакон № 1 вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

## **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Не охлаждать и не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

36 месяцев.

Срок использования после первого вскрытия – 2 месяца.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

## **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

## **Держатель регистрационного удостоверения:**

GlaxoSmithKline Export Limited  
980 Great West Road, Brentford,  
Middlesex, TW8 9GS  
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед  
980 Грейт Вест Роад, Brentford,  
Мидлсекс, TW8 9GS  
Великобритания

## **Производитель:**

Glaxo Wellcome S.A.\*  
Avenida de Extremadura 3,  
09400 Aranda De Duero, Burgos,  
Spain

Глаксо Вэллком С.А.\*  
Авенида дэ Экстремадура 3,  
09400 Аранда дэ Дуэро, Бургос,  
Испания

\*Член группы компаний GSK

Торговые марки принадлежат или используются по лицензии группой компаний GSK.  
©2021 группа компаний GSK или их лицензиар.

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:**

ООО «NOVOTEK»

Республика Узбекистан, 100084, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.

Городской телефон: +99871 1206035

Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электронная почта: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com