

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «31» мая 2016 г.
№ N002192

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Авамис®**

Торговое название
Авамис®

Международное непатентованное название
Флутиказон

Лекарственная форма
Спрей назальный дозированный, 27,5 мкг/доза, 120 доз

Состав
1 доза содержит
активное вещество – флутиказона фуруат (микроенизированный) 27,5 мкг,
вспомогательные вещества: глюкоза безводная, целлюлоза дисперсная,
полисорбат 80, бензалкония хлорид 50 % раствор, динатрия эдетат, вода
очищенная

Описание
Однородная суспензия белого цвета

Фармакотерапевтическая группа
Антиконгестанты и другие назальные препараты для местного
применения. Глюкокортикостероиды. Флутиказона фуруат.
Код АТХ R01AD12

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

После интраназального введения флутиказона фуруата (110 мкг в сутки)
максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови у большинства

пациентов не обнаруживается (т.е. она составляет менее 10 пг/мл), системное действие препарата – незначительное. Количественно определяемые уровни наблюдались только у 31 % пациентов в возрасте 12 лет и старше.

Абсолютная биодоступность интраназального флутиказона фууроата, вводимого по 880 мкг три раза в день (общая дневная дозировка – 2640 мкг), составляет 0,50 %.

Распределение

При достижении равновесной концентрации в плазме крови флутиказона фууроата имеет большой объем распределения (около 608 л). Он обладает довольно высокой способностью связываться с белками плазмы крови (более 99 %).

Метаболизм

Флутиказон фууроат быстро выводится из плазмы крови (общий клиренс в плазме крови 58,7 л/час), главным образом, в результате метаболизма в печени до неактивного 17β-карбоксильного метаболита (GW694301X) под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Основным путем метаболизма является гидролиз S-флуорометил карботиоата до 17β-карбоксильного кислого метаболита.

Выведение

Основным путем элиминации является выведение флутиказона пропионата и его метаболитов с желчью. С мочой выделяется около 1% препарата.

Пожилые

Данные, полученные от ограниченного числа пациентов, показали, что нет существенных различий в фармакокинетике у пожилых и более молодых пациентов.

Дети

После интраназального введения флутиказона фууроата (110 мкг в сутки) максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови у большинства пациентов не обнаруживается (т.е. она составляет менее 10 пг/мл), системное действие препарата — незначительное. Количественно определяемые уровни наблюдались у 15,1 % детей после введения 110 мкг один раз в день и только у 6,8 % детей, принимавших 55 мкг 1 раз в день.

Почечная недостаточность

Менее 1 % флутиказона выводится с мочой, так что не ожидается какого-либо влияния на фармакокинетику препарата в случае нарушения функции почек.

Печеночная недостаточность

Нет данных, связанных с интраназальным применением флутиказона у пациентов с печеночной недостаточностью. Не ожидается влияния на фармакокинетику препарата в случаях легкой и средней степени печеночной недостаточности. Отсутствуют данные по применению

препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности; у таких пациентов возможно увеличение экспозиции флутиказона.

Пол, раса

Не влияет.

Фармакодинамика

Авамис® (флутиказона фуруат) является синтетическим трехфтористым кортикостероидом, который имеет очень высокое сродство с глюкокортикоидными рецепторами и обладает мощным противовоспалительным действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Сезонный аллергический ринит у взрослых и подростков

Результаты проведенных 4х клинических исследований показали, назальный спрей флутиказона фуруата, применяемый по 110 мкг один раз в день, значительно улучшает проявление назальных симптомов (включая ринорею, заложенность носа, чихание и зуд в носу) и глазных симптомов (включая зуд/жжение, слезоотделение/выделение глазной жидкости и покраснение глаз). Эффективность сохраняется в течение 24 часов при условии применения один раз в день.

Начало терапевтического эффекта было отмечено уже через 8 часов после первого применения с последующим улучшением в течение нескольких дней после этого.

Все 4 исследования показали, что назальный спрей флутиказона фуруата значительно улучшил восприятие пациентами общей реакции на терапию, а также качество жизни пациентов с учетом заболевания (Опросник по качеству жизни с риноконъюнктивитом – RQLQ).

Хронический аллергический ринит у взрослых и подростков

Все три исследования показали, что назальный спрей флутиказона фуруата, применяемый по 110 мкг один раз в день, значительно улучшает состояние при назальных симптомах, а также восприятие пациентами общей реакции на терапию по сравнению с плацебо.

Одно исследование показало, что назальный спрей флутиказона фуруата, применяемый по 110 мкг один раз в день, значительно улучшает состояние при глазных симптомах, а также качество жизни пациентов с учетом заболевания (Опросник по качеству жизни с риноконъюнктивитом – RQLQ) по сравнению с плацебо.

При применении один раз в день эффективность сохраняется в течение 24 часов.

Согласно исследованию, проводимому в течение двух лет, предназначенному для оценки безопасности применения флутиказона фуруата для глаз (интраназальный спрей 110 мкг один раз в день), взрослые и подростки с хроническим аллергическим ринитом получали флутиказона фуруат (n = 367) или плацебо (n = 181). Первичные

результаты [время увеличения заднего субкапсулярного помутнения ($\geq 0,3$ по сравнению с исходными данными в Системе классификации помутнения хрусталика, версия III (LOCS III степени)) и время увеличения внутриглазного давления (ВГД; ≥ 7 мм рт.ст. от исходных данных)] не были статистически значимыми между двумя группами. Увеличения заднего субкапсулярного помутнения ($\geq 0,3$ по сравнению с исходными данными) были более частыми у пациентов, получавших флутиказона фуруат 110 мкг [14 (4 %)], в сравнении с пациентами, получавшими плацебо [4 (2 %)], и имели временный характер у десяти пациентов в группе флутиказона фуруата и у двух пациентов в группе плацебо. Увеличение ВГД (≥ 7 мм рт.ст. по сравнению с исходными данными) были более частыми у пациентов, получавших флутиказона фуруат 110 мкг: 7 (2 %) для флутиказона фуруата 110 мкг, принимаемого один раз в день, и 1 (< 1 %) для плацебо. Эти действия имели временный характер у шести пациентов из группы флутиказона фуруата и у одного пациента из группы плацебо. На 52 и 104 неделе 95 % пациентов в обеих группах имели значения заднего субкапсулярного помутнения в пределах $\pm 0,1$ по сравнению с исходными данными для каждого глаза, а на 104 неделе $\leq 1\%$ пациентов в обеих группах имели увеличение заднего субкапсулярного помутнения $\geq 0,3$ по сравнению с исходными данными. На 52 и 104 неделе большинство пациентов ($> 95\%$) имели значения ВГД в пределах ± 5 мм рт.ст. по сравнению с исходными данными. Увеличения заднего субкапсулярного помутнения или ВГД не сопровождалось какими-либо неблагоприятными проявлениями катаракты или глаукомы.

Дети

Сезонный и хронический аллергический ринит у детей

Назначение дозировки для детей основано на оценке данных об эффективности лечения аллергического ринита у детей.

Применение назального спрея флутиказона фуруата 110 мкг один раз в день для лечения сезонного аллергического ринита было эффективным, но в отношении конечного результата не наблюдалось никаких существенных различий между применением назального спрея флутиказона фуруата 55 мкг один раз в день и плацебо.

При хроническом аллергическом рините применение назального спрея флутиказона фуруата 55 мкг один раз в день показало более устойчивый профиль эффективности, чем применение назального спрея флутиказона фуруата 110 мкг один раз в день в течение 4 недель. Вторичный анализ через 6 и 12 недель в том же исследовании, а также 6-недельное исследование безопасности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы подтвердили эффективность применения назального спрея флутиказона фуруата 110 мкг один раз в день.

6-недельное исследование, которое оценивало воздействие применения назального спрея флутиказона фуруата 110 мкг один раз в день на функции

надпочечников у детей в возрасте от 2 до 11 лет, показало, что не было никакого существенного влияния на круглосуточные профили кортизола в сыворотке крови по сравнению с плацебо.

Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое, плацебо-контролируемое исследование клинического роста, проводимое в параллельных группах в течение одного года, оценивало влияние применения назального спрея флутиказона фууроата 110 мкг один раз в день на скорость роста у 474 детей, не достигших половой зрелости (от 5 до 7,5 лет для девочек и от 5 до 8,5 лет для мальчиков) с применением стадиометрии. У пациентов, получавших флутиказона фууроат, средняя скорость роста за 52-недельный период лечения была ниже (5,19 см/год) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (5,46 см/год). Средняя разница по методам лечения составила -0,27 см в год [95 % CI -0,48 до -0,06].

Сезонный и хронический аллергический ринит у детей (младше 6 лет):

Исследования безопасности и эффективности были проведены в общей сложности у 271 пациента от 2 до 5 лет, имеющих как сезонный, так и хронический аллергический ринит, из которых 176 применяли флутиказона фууроат. Безопасность и эффективность применения препарата в этой группе не были должным образом установлены.

Показания к применению

- лечение симптомов аллергического ринита у взрослых и детей старше 6 лет

Способ применения и дозы

Препарат Авамис® предназначен только для интраназального введения.

Для получения полноценной терапии препарат рекомендуется применять по графику, описанному ниже. Начало действия препарата наблюдается уже через 8 часов после первого введения, однако, может пройти несколько дней до достижения максимального эффекта, о чем следует предупредить пациента. Длительность терапии должна ограничиваться периодом аллергического воздействия.

Взрослые и подростки старше 12 лет

Начальная рекомендуемая доза (27,5 мкг флутиказона фууроата на одно впрыскивание) составляет два впрыскивания в каждый носовой ход один раз в сутки (общая суточная доза 110 мкг).

По мере достижения контроля симптомов заболевания дозу снижают до 1 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки (55 мкг в сутки), в качестве поддерживающей дозы.

Дозу следует титровать до наименьшей дозы, при которой достигается контроль над симптомами.

Дети от 6 до 11 лет

По одному впрыскиванию (27,5 мкг флутиказона фууроата) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (общая суточная доза составляет 55 мкг в сутки). При отсутствии эффекта при данном режиме дозирования, суточная доза препарата может быть увеличена до 110 мкг в сутки, но суточная доза не должна превышать 2 впрыскиваний в каждый носовой ход. По мере достижения контроля симптомов заболевания, дозу снижают до 1 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки (55 мкг в сутки).

Дети до 6 лет

Опыт применения у данной категории лиц ограничен. Отсутствуют данные по эффективности и безопасности у данной когорты лиц.

Пожилые

Коррекции дозы не требуется.

Применение при почечной недостаточности

Коррекции дозы не требуется.

Применение при печеночной недостаточности

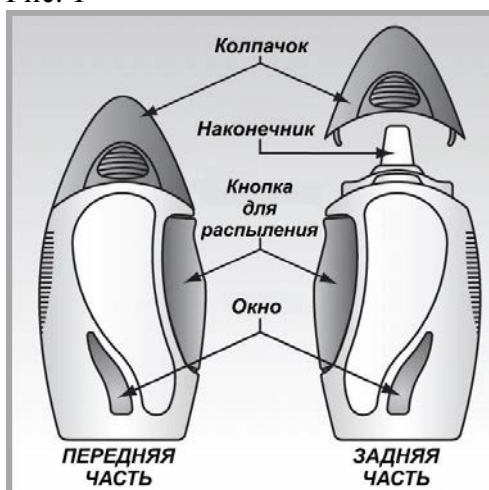
Коррекции дозы не требуется при печеночной недостаточности. При применении препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность, так как у данной когорты лиц существует больший риск развития системных побочных реакций, связанных с применением кортикостероидов.

Инструкция по использованию

Авамис® находится в стеклянном флаконе, помещенном в пластмассовый футляр.

В футляре есть окно, позволяющее видеть остаток препарата во флаконе. При плотном нажатии кнопки происходит распыление суспензии через наконечник. Наконечник защищен колпачком.

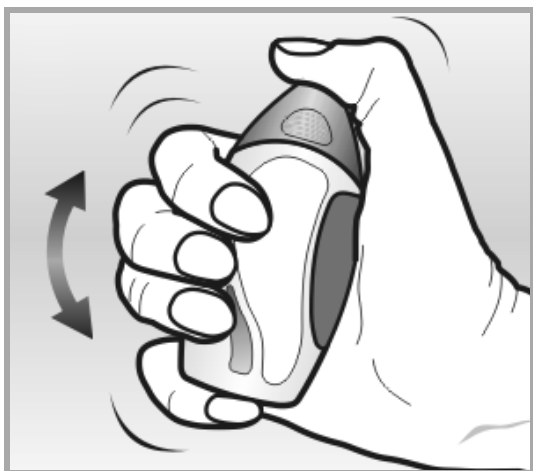
Рис. 1



Перед первым использованием необходимо взять флакон, как показано на рис.2, поместив большой палец на колпачок, и остальные пальцы на боковую поверхность футляра, и энергично встряхнуть (не менее 10

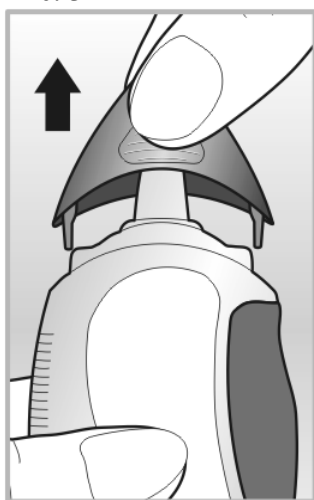
секунд). Это очень важно, поскольку препарат во флаконе густой и становится более жидким при тщательном встряхивании.

Рис. 2



Снять колпачок как показано на рисунке 3.

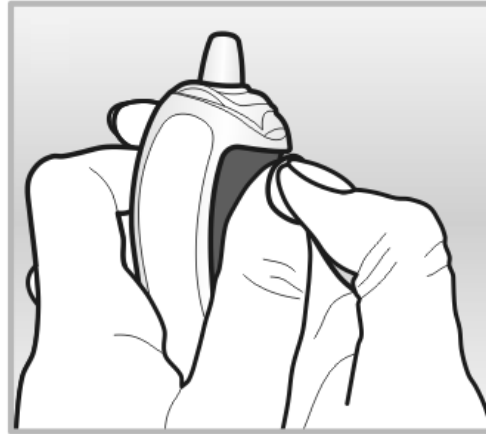
Рис. 3



При первом использовании препарата следует проверить исправность распылителя. Направьте наконечник от себя, произведите не менее 6 нажатий, пока из наконечника не появится небольшое облачко. Нажатие следует производить большим пальцем, нажать твердо и до конца, (рис. 4). При трудности нажатия большим пальцем, можно сделать нажатие двумя руками, как показано на рис.5.

Рис. 4

Рис. 5



Повторную проверку устройства следует проводить только в случае хранения флакона без колпачка в течение 5 дней и в случае, если препарат не использовался в течение 30 дней.

Как использовать спрей

Необходимо прочистить нос (слегка высморкаться). Закрывать один носовой ход и ввести наконечник в другой носовой ход (рис. 6). Наклонить голову немного вперед, продолжая держать флакон вертикально. Затем следует начать делать вдох через нос и, продолжая вдыхать, произвести однократное нажатие пальцем кнопки для распыления препарата (рис.7). Выдохнуть через рот.

Рис. 6

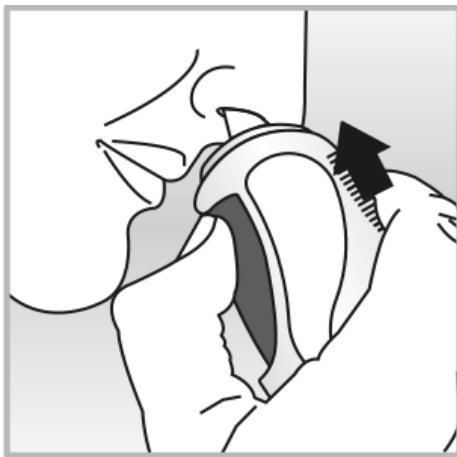


Рис. 7

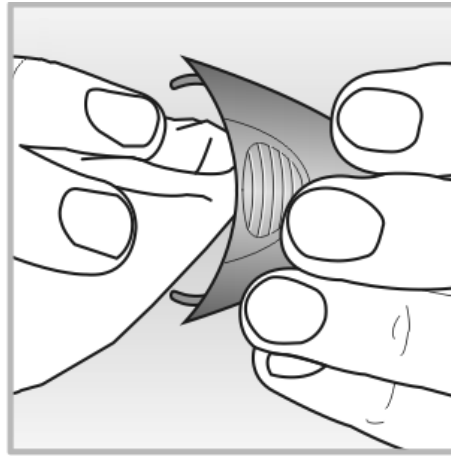


Повторить процедуру для второго распыления в этот же носовой ход, если необходимо. Далее полностью повторить описанную процедуру, введя наконечник в другой носовой ход.

После использования следует промокнуть наконечник и колпачок изнутри сухой чистой салфеткой (рис. 8-9). Надеть защитный колпачок. Не мыть в воде.

Рис. 8

Рис. 9



После применения всегда надевайте защитный колпачок для предупреждения загрязнения наконечника спрея.

Берегите наконечник от механических воздействий, не следует вводить в наконечник спицы или другие острые или режущие предметы.

Побочные действия

Нежелательные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по частоте встречаемости: очень частые ($>1/10$), частые ($>1/100$, $<1/10$), нечастые ($>1/1000$, $<1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1000$), очень редкие ($<1/10\ 000$).

Очень часто

- носовые кровотечения

Носовые кровотечения в основном наблюдались легкой и умеренной интенсивности. У взрослых и подростков носовое кровотечение встречается чаще при длительном применении препарата (более 6 недель), чем при краткосрочном. У детей частота носовых кровотечений была сходной в группе, получавших Авамис[®] и пациентов из группы плацебо. (12-недельное наблюдение).

Часто

- головная боль
- изъязвления слизистой носа

Нечасто

- боль, повышенная чувствительность, сухость, жжение, раздражение в области носовых ходов, дискомфорт, включая носовые кровотечения

Редко

- реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции
- ангионевротический отек (отек Квинке), сыпь, крапивница

Очень редко

- перфорация носовой перегородки

Неизвестно

- задержка роста у детей (в однолетнем клиническом исследовании у детей препубертатного периода, получающих Авамис[®] в дозе 110 мкг в сутки, среднее отставание роста было -0,27 см по сравнению с группой плацебо)

- временные изменения со стороны зрения.

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях контактам, указанным в конце инструкции по медицинскому применению, а также через национальную систему сбора информации.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата
- совместное применение с ритонавиром
- детский возраст до 6 лет

Лекарственные взаимодействия

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Авамис® одновременно с сильными ингибиторами фермента СYP3A4. Совместное применение с таким ингибитором изофермента СYP3A4 как ритонавир не рекомендуется из-за потенциального риска увеличения системной экспозиции флутиказона фуurato.

Ингибитор СYP3A4 кетоконазол может повышать концентрацию флутиказона в плазме крови: в клинических исследованиях при сравнении в группе кетоконазола наблюдалось более частое повышение уровня флутиказона в плазме (6 из 20 пациентов), чем в группе плацебо (1 из 20), что в целом не влияло на разницу в концентрации флутиказона при 24 часовом мониторинге двух указанных групп.

Нет оснований предполагать каких-либо метаболических взаимодействий и ингибирующих действий между препаратом Авамис® и метаболизмом других препаратов, опосредованных цитохромом P₄₅₀, но клинических исследований по изучению данного взаимодействия не проводилось.

Особые указания

Препарат показан только для интраназального применения. Для полного терапевтического эффекта рекомендована регулярная схема лечения. Для достижения максимального эффекта может потребоваться несколько дней.

Возможно системное влияние препарата, преимущественно при применении доз, превышающих рекомендованные, а также при длительном применении препарата. Системные эффекты значительно менее выражены, чем при применении оральных кортикостероидов и могут отличаться у разных пациентов. Потенциальные системные эффекты могут включать синдром Кушинга, развитие кушингоидных симптомов, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому и, в более редких случаях, психологические и поведенческие

эффекты (психомоторная гиперреактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессия, агрессия – преимущественно у детей).

Применение препарата в дозах, выше рекомендованных, может привести к клинически значимому подавлению функции надпочечников. В случае развития симптомов, характерных для адреналовой супрессии, следует рассмотреть возможность использования системных кортикостероидов на период стресса или оперативного вмешательства.

Использование препарата Авамис® в дозе 110 мкг в сутки не вызывало нарушений со стороны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у взрослых, детей и подростков, тем не менее, по достижению контроля над симптомами ринита следует снижать дозу до минимально эффективной дозы. Как и в случае с другими интраназальными кортикостероидами, необходимо оценить общую системную нагрузку при сопутствующем применении других форм кортикостероидов.

Если существуют предположения о нарушении функции надпочечников, необходимо соблюдать осторожность при переводе пациентов с лечения системными кортикостероидами на Авамис®.

Нарушение со стороны органов зрения

Интраназальные и ингаляционные кортикостероиды могут вызвать развитие глаукомы и/или катаракты. Необходим тщательный мониторинг пациентов с жалобами на изменение зрительной функции или с повышением внутриглазного давления, глаукомой и/или катарактой в анамнезе.

Задержка роста

Задержка роста у детей наблюдалась при использовании препарата Авамис® в дозе 110 мкг в сутки в течение 1 года. В связи с чем, рекомендуется проводить регулярный мониторинг роста детей, находящихся на длительной терапии интраназальными кортикостероидами. Если выявлен факт задержки роста, следует пересмотреть проводимую терапию с целью снижения получаемой дозы до минимальной эффективной дозы. Также необходима консультация врача-педиатра.

Пациенты, принимающие ритонавир

Авамис® содержит бензалкония хлорид, что может вызвать раздражение слизистой носа. Не рекомендуется совместное назначение с ритонавиром в связи с повышенным риском системного влияния флутиказона фууроата.

Нарушения функции почек

Флутиказона фууроат не определяется в моче у здоровых людей после интраназального приема. Менее 1 % выделяется с мочой, и, следовательно, почечные нарушения не влияют на фармакокинетику флутиказона фууроата.

Нарушения функции печени

Средняя доза 110 мкг у пациентов с умеренными печеночными нарушениями не подавляет выработку кортизола. У пациентов с тяжелой

степенью печеночной недостаточности следует соблюдать осторожность при назначении препарата Авамис® в связи с возможностью более частого развития системных побочных реакций.

Беременность

Данных о применении флутиказона фууроата при беременности и в период лактации недостаточно. Исследования на животных показали, что глюкокортикоиды вызывают патологии, такие как волчья пасть и внутриутробная задержка роста, маловероятно, что это может относиться и к людям, для которых рекомендовано применение данного препарата с минимальным системным воздействием.

Тем не менее, применение препарата Авамис® во время беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли флутиказон с материнским молоком, таким образом, применение препарата Авамис® возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Нет данных о влиянии препарата на репродуктивную функцию

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Специальных исследований не проводилось, влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами не ожидается.

Передозировка

Симптомы: при применении доз, превышающих рекомендованную дозу для взрослых в 24 раза в течение 3 дней, не наблюдалось системных побочных реакций.

Лечение: при острой передозировке маловероятна необходимость какой-либо терапии, кроме наблюдения.

Форма выпуска и упаковка

Спрей назальный дозированный 27,5 мкг/доза, 120 доз во флаконе.

Флакон с дозирующим устройством помещен в пластиковый футляр беловатого цвета.

Один флакон вместе инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

После первого вскрытия хранить не более 2 месяцев.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не принимать препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, United Kingdom

Упаковщик

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, United Kingdom

Владелец регистрационного удостоверения

Глаксо Груп Лимитед, Великобритания
980 Great West Road, Brentford, Middlesex, United Kingdom

*Авамис является зарегистрированной торговой маркой группы компаний
GlaxoSmithKline.*

***Адрес организации, принимающей на территории Республики
Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции
(товара)***

Представительство «ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд» в Казахстане
050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению
также смотрите на сайте www.dari.kz.*