



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Avamys®

furoato de fluticasona

APRESENTAÇÕES

Avamys® é uma suspensão spray para administração por via nasal, apresentada em frascos de vidro âmbar em um dispositivo plástico com dosador contendo 120 doses. Cada 1g da suspensão contém 0,5 mg de furoato de fluticasona.

USO INTRANASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

furoato de fluticasona 27,5 mcg

excipientes* q.s.p. 1 dose

*excipientes: glicose anidra, celulose dispersível, polissorbato 80, solução de cloreto de benzalcônio, edetato dissódico e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos e /adolescentes (a partir de 12 anos de idade)

Tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão nasal, prurido e espirros) e dos sintomas oculares (prurido/ardência, lacrimejamento e vermelhidão) da rinite alérgica sazonal.

Tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão nasal, prurido e espirros) da rinite alérgica perene.

Crianças (2 a 11 anos)

Tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão nasal, prurido e espirros) da rinite alérgica sazonal e perene.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Rinite alérgica sazonal em adultos e adolescentes

Uma dose de Avamys® Spray Nasal de 110 mcg uma vez ao dia resultou em melhora significativa, em comparação com placebo, das pontuações totais de sintomas nasais pré-dose (rTNSS e iTNSS, que consistem em rinorreia, congestão nasal, espirros e prurido) subjetivos diários e objetivos e das pontuações totais de sintomas oculares (rTOSS, que consistem em prurido/ardência, lacrimejamento e vermelhidão) subjetivos diários e objetivos em comparação com placebo (ver tabela abaixo). Os sintomas subjetivos representam a forma como o paciente se sentiu durante as 12 horas anteriores e os sintomas objetivos a forma como se sentiu na ocasião da avaliação. A melhora dos sintomas nasais e oculares se manteve ao longo de todo o período de 24 horas decorrido após a administração de uma dose diária.

Rinite alérgica sazonal: desfechos primários e secundários				
Estudo	Desfecho primário: rTNSS diárias		Desfecho secundário: rTOSS diárias	
	Diferença média de QM	Valor p (IC de 95%)	Diferença média de QM	Valor p (IC de 95%)
FFR20001	-2,012	<0,001 (-2,58 a -1,44)	-	-
FFR30003	-0,777	0,003 (-1,28 a 0,27)	-0,546	0,008 (-0,95 a 0,14)
FFR103184	-1,757	<0,001 (-2,28 a 1,23)	-0,741	<0,001 (-1,14 a 0,34)
FFR104861	-1,473	<0,001 (-2,01 a 0,94)	-0,600	0,004 (-1,01 a 0,19)

rTNSS = pontuações totais de sintomas nasais subjetivos

rTOSS = pontuações totais de sintomas oculares subjetivos

QM = quadrados mínimos

diferença média de QM = alteração média de QM em relação à avaliação inicial do fármaco ativo menos a alteração média de QM em relação à avaliação inicial do placebo

IC = intervalo de confiança

A distribuição da percepção dos pacientes sobre a resposta global ao tratamento (segundo uma escala de 7 pontos que varia de significativamente melhor a significativamente pior) favoreceu Avamys® Spray Nasal 110 mcg em relação ao placebo, com diferença de tratamento estatisticamente significativa. Observou-se o início da ação já a partir de 8 horas após a primeira administração em dois estudos. Uma melhora significativa dos sintomas foi registrada nas primeiras 24 horas em quatro estudos e continuou a aumentar ao longo de vários dias. A qualidade de vida dos pacientes, avaliada pelo Questionário de Qualidade de Vida Relativa à Rinoconjuntivite (RQLQ), melhorou significativamente em relação à avaliação inicial com Avamys® Spray Nasal em comparação com placebo (diferença mínima relevante em todos os estudos = melhora de pelo menos -0,5 em relação ao placebo; diferença entre os tratamentos de -0,690; $p < 0,001$; IC de 95%: -0,84 a -0,54).

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Avamys®

Rinite alérgica perene em adultos e adolescentes

Avamys® Spray Nasal 110 mcg uma vez ao dia resultou em melhora significativa da rTNSS diária (diferença média de QM=-0,706; $p=0,005$; IC de 95%: -1,20 a -0,21). A melhora dos sintomas nasais se manteve ao longo de todo o período de 24 horas decorrido após a administração de uma dose diária. A distribuição da percepção dos pacientes sobre a resposta global ao tratamento também melhorou significativamente em comparação com o placebo.

Em um estudo de dois anos destinado a avaliar a segurança ocular do furoato de fluticasona spray intranasal (110 microgramas uma vez por dia), adultos e adolescentes com rinite alérgica perene receberam ou furoato de fluticasona ($n = 367$) ou placebo ($n = 181$). Os resultados primários [tempo para aumento da opacidade subcapsular posterior ($\geq 0,3$ do valor inicial do Lens Sistema de Classificação de Opacidades, Versão III (LOCS grau III)) e tempo de aumento da pressão intra-ocular (PIO; ≥ 7 mmHg da linha de base)] não foram estatisticamente significativos entre os dois grupos. Aumento da opacidade subcapsular posterior ($\geq 0,3$ da linha de base) foram mais frequentes em indivíduos tratados com 110 microgramas de furoato de fluticasona [14 (4%)] versus placebo [4 (2%)] e foram de natureza transitória por dez indivíduos do grupo do furoato de fluticasona e dois indivíduos no grupo placebo. Aumento da pressão intra-ocular (mmHg ≥ 7 da linha de base) foram mais frequentes em indivíduos tratados com 110 microgramas de furoato de fluticasona: 7 (2%) para o furoato de fluticasona 110 microgramas uma vez por dia e 1 (<1%) para o placebo. Estes eventos foram de natureza transitória em 6 indivíduos no grupo furoato de fluticasona e 1 indivíduo que recebeu placebo. Nas semanas 52 e 104, 95% dos indivíduos de ambos os grupos de tratamento tiveram valores de opacidade subcapsular posterior $\pm 0,1$ dos valores de referência para cada olho e, na semana 104, $\leq 1\%$ dos indivíduos de ambos os grupos de tratamento tiveram aumento de $0,3 \geq$ da linha de base opacidade subcapsular posterior. Nas semanas 52 e 104, a maioria dos indivíduos (> 95%) apresentaram valores de pressão intra-ocular dentro de ± 5 mmHg do valor basal. Aumento da opacidade subcapsular posterior ou PIO não foram acompanhadas de quaisquer eventos adversos, como catarata ou glaucoma.

Crianças

A posologia pediátrica baseia-se na avaliação dos dados de eficácia na população infantil com rinite alérgica. Em um estudo sobre rinite alérgica sazonal em crianças, a administração de **Avamys®** Spray Nasal 110 mcg durante duas semanas foi eficaz no desfecho nasal primário (diferença média de QM na rTNSS diária=-0,616; $p=0,025$; IC de 95%: -1,15 a -0,08) e em todos os desfechos nasais secundários, exceto na pontuação subjetiva individual de rinorreia. Não se observou diferença significativa entre a dose de 55 mcg de **Avamys®** Spray Nasal e placebo em nenhum dos desfechos de avaliação.

Em um estudo sobre rinite alérgica perene, **Avamys®** Spray Nasal 55 mcg mostrou-se eficaz na melhora da rTNSS diária (diferença média de QM=-0,754; $p=0,003$; IC de 95%: -1,24 a -0,27). Embora tenha havido uma tendência de melhora da rTNSS com a dose de 100 mcg, essa melhora não atingiu significância estatística (diferença média de QM=-0,452; $p=0,073$; IC de 95%: -1,24 a -0,04). A análise *post-hoc* dos dados de eficácia ao longo de 6 e 12 semanas desse estudo e um ensaio de segurança de seis semanas do eixo HPA mostraram que a melhora da rTNSS com **Avamys®** Spray Nasal 110 mcg em relação ao placebo foi estatisticamente significativa.

Em um estudo randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, multicêntrico, de um ano de duração e placebo-controlado avaliou-se o efeito de 110 microgramas diários de furoato de fluticasona spray nasal sobre a velocidade de crescimento em 474 crianças pré-púberes (5 a 7,5 anos de idade para as meninas e 5-8,5 anos de idade para os meninos) com estadiometria. A média de velocidade de crescimento durante o período de tratamento de 52 semanas foi menor nos pacientes que receberam o furoato de fluticasona (5,19 cm/ano) em comparação com placebo (5,46 cm/ano). A diferença média do tratamento foi -0,27 cm por ano [95% CI -0,48 para -0,06].

Martin BG, Ratner PH, Hampel FC, et al. Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:216-25

Jacobs R., Martin B., Hampel F., Toler W., Ellsworth A., Philpot E. Effectiveness of fluticasone furoate 110 mg once daily in the treatment of nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents sensitized to mountain cedar pollen. *Current Medical Research and Opinion*, Vol. 25, N°. 6, 2009, 1393-1401

W.J. Fokkens, R. Jogi, S. Reinartz, I. Sidorenko, B. Sitkauskienė and C. van Oene et al., Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen, *Allergy* 62 (9) (2007), pp. 1078-1084.

H.B. Kaiser, R.M. Naclerio, J. Given, T.N. Toler, A. Ellsworth and E.E. Philpot, Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis, *J Allergy Clin Immunol* 119 (6) (2007), pp. 1430-1437.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

O furoato de fluticasona é um corticosteroide trifluorado sintético que tem afinidade muito grande com o receptor de glicocorticoides e potente ação anti-inflamatória.

Farmacocinética

Absorção

O furoato de fluticasona sofre extenso metabolismo de primeira passagem e absorção incompleta no fígado e nos intestinos, o que resulta em exposição sistêmica insignificante. A dosagem intranasal de 110 mcg uma vez ao dia normalmente não gera concentrações plasmáticas mensuráveis (<10 picogramas/mL). A biodisponibilidade absoluta do furoato de fluticasona administrado na dose de 880 mcg três vezes ao dia (dose diária total de 2.640 mcg) é de 0,50%.

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Avamys®

Distribuição

A ligação do furoato de fluticasona às proteínas plasmáticas é superior a 99%. Sua distribuição é ampla, com um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 608 litros em média.

Metabolismo

O furoato de fluticasona é rapidamente eliminado (*clearance* plasmático total de 58,7 litros por hora) da circulação sistêmica, principalmente por metabolismo hepático para um metabólito 17beta-carboxílico inativo (GW694301X), pela enzima CYP3A4 do citocromo P450. A principal via de metabolismo foi a hidrólise da função de S-fluorometil carbotoato para formar o metabólito de ácido 17beta-carboxílico. Estudos *in vivo* não revelaram nenhuma evidência de clivagem da porção furoato para formar fluticasona.

Eliminação

A eliminação ocorre principalmente por via fecal, após administração oral e intravenosa, o que indica excreção do furoato de fluticasona e de seus metabólitos através da bile.

Após administração intravenosa, a meia-vida da fase de eliminação foi, em média, de 15,1 horas. A excreção urinária contribui, respectivamente, com cerca de 1% e 2% da dose administrada por via oral e intravenosa.

Populações especiais de pacientes

Idosos

Dados farmacocinéticos foram obtidos de um pequeno número de pacientes idosos (n=23/872; 2,6%). Não houve evidências de uma incidência mais alta de pacientes com concentrações quantificáveis de furoato de fluticasona na população de idosos em comparação com indivíduos mais jovens.

Crianças

O furoato de fluticasona, de modo geral, não é quantificável (<10 picogramas/mL) após administração intranasal de 110 mcg uma vez ao dia. Observaram-se níveis quantificáveis em menos de 16% dos pacientes pediátricos após administração intranasal de 110 mcg uma vez ao dia e em menos de 7% dos pacientes pediátricos após o uso de 55 mcg uma vez ao dia. Não houve evidências de uma incidência mais alta de níveis quantificáveis de furoato de fluticasona em crianças mais jovens (menores de 6 anos de idade).

Insuficiência renal

O furoato de fluticasona não é detectável na urina de voluntários sadios após administração intranasal. Menos de 1% de material relacionado à dose é eliminado na urina e, portanto, não se espera que a insuficiência renal afete a farmacocinética do furoato de fluticasona.

Insuficiência hepática

Não há dados em furoato de fluticasona intranasal em pacientes com insuficiência hepática. Os dados estão disponíveis após administração inalatória de furoato de fluticasona (como furoato de fluticasona ou furoato de fluticasona / vilanterol) para indivíduos com insuficiência hepática que também são aplicáveis para uso intranasal. Um estudo feito com uma dose única de 400 mcg de furoato de fluticasona inalado por via oral em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh B*) resultou em aumento de C_{max} (42%) e $AUC_{0-\infty}$ (172%) em comparação com indivíduos sadios. Após a repetição da dose de furoato de fluticasona / vilanterol inalado por via oral por 7 dias, houve um aumento na exposição sistêmica de furoato de fluticasona (*Child Pugh B* ou *C*) comparado com indivíduos saudáveis. O aumento na exposição sistêmica de furoato de fluticasona em indivíduos com insuficiência hepática moderada (furoato de fluticasona / vilanterol 200/25 mg) foi associado com uma redução média de 34% no cortisol sérico comparado aos indivíduos saudáveis. Não houve efeito no cortisol sérico de indivíduos com insuficiência hepática grave (furoato de fluticasona / vilanterol 100/12,5mg). Baseado nessas evidências, não se espera que a exposição média prevista de 110 mcg de furoato de fluticasona intranasal nessa população de pacientes, resulte em supressão do cortisol.

Outros aspectos farmacocinéticos

O furoato de fluticasona não é normalmente quantificável (menos que 10 picogramas/mL) após administração nasal de 110 microgramas uma vez ao dia. Observaram-se níveis quantificáveis em menos de 31% dos pacientes com 12 anos de idade ou mais e em menos de 16% dos pacientes pediátricos após administração intranasal de 110 mcg uma vez ao dia. Não houve evidências de influência de sexo, idade (incluindo-se pacientes pediátricos) nem de etnia em indivíduos que apresentavam níveis quantificáveis em comparação com aqueles que não tinham concentrações quantificáveis do fármaco.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Avamys® Spray Nasal é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos ingredientes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Com base em dados obtidos em pesquisas sobre outros glicocorticoides metabolizados pela CYP3A4, não se recomenda a coadministração com ritonavir, devido ao risco potencial de aumento da exposição sistêmica ao furoato de fluticasona (ver o item Interações Medicamentosas e a seção Farmacocinética, no item Características Farmacológicas).

Efeitos sistêmicos com corticosteroides nasais foram relatados, particularmente em doses elevadas prescritas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com corticosteroides nasais do que com corticosteroides orais e podem variar em cada indivíduo e entre diferentes formulações de corticosteroides.

Uma redução na velocidade de crescimento foi observada em um estudo realizado com crianças tratadas com 110 microgramas de furoato de fluticasona por dia, durante um ano (ver Reações Adversas e Estudos Clínicos). Assim, pacientes desta faixa etária devem ser tratados com a menor dose necessária para controle adequado dos sintomas (ver Posologia). Como com outros corticosteroides intranasais, os

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Avamys®

médicos devem estar alertas para seus potenciais efeitos sistêmicos, incluindo alterações oculares, tais como coriorretinopatia central serosa (ver Estudos Clínicos).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Com base na farmacologia do furoato de fluticasona e de outros esteroides administrados por via intranasal, não há razões para prever nenhum efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas devido ao uso de **Avamys®** Spray Nasal.

Carcinogênese, Mutagênese

Não houve nenhum aumento na incidência de tumores relacionados ao tratamento com inalação de furoato de fluticasona durante dois anos de estudos em ratos e camundongos. **Avamys®** Spray Nasal não apresentou-se genotóxico *in vitro* ou *in vivo*.

Toxicologia

O potencial de toxicidade reprodutiva foi avaliado em animais através da administração de furoato de fluticasona por inalação de modo a garantir uma elevada exposição sistêmica ao fármaco.

Não houve efeitos no acasalamento ou na fertilidade de ratos machos ou fêmeas. Em ratos, a toxicidade do desenvolvimento limitou-se a um aumento na incidência de espinha bífida incompletamente ossificada em associação com menor peso fetal. Altas doses do fármaco em coelhos induziram o aborto. Estes resultados são típicos de uma exposição sistêmica a corticosteroides potentes. Não houve alterações esqueléticas ou viscerais importantes em ratos ou coelhos e nenhum efeito foi observado no desenvolvimento pré ou pós-natal em ratos.

Toxicologia animal e/ou farmacologia

Dados obtidos em estudos de toxicologia geral foram similares aos observados com outros glicocorticoides e não são considerados clinicamente relevantes para uso intranasal de furoato de fluticasona.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Ver o item Posologia e Modo de Usar.

Gravidez e lactação

Não há dados adequados disponíveis sobre o uso de **Avamys®** Spray Nasal em seres humanos durante a gravidez e a lactação. **Avamys®** Spray Nasal somente deve ser usado na gravidez se os benefícios para a mãe forem superiores aos riscos potenciais para o feto.

Fertilidade

Não há dados em seres humanos.

Gravidez

Após a administração intranasal de **Avamys®** Spray Nasal na dose máxima recomendada para seres humanos (110 mcg/dia), as concentrações plasmáticas de furoato de fluticasona não foram quantificáveis. Portanto, espera-se que o potencial de toxicidade reprodutiva seja muito baixo.

Lactação

A excreção do furoato de fluticasona no leite materno humano não foi investigada.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Avamys® Spray Nasal é rapidamente eliminado por extenso metabolismo de primeira passagem mediado pelo citocromo P450 3A4. Em um estudo sobre interações medicamentosas do **Avamys®** Spray Nasal e do cetoconazol, um potente inibidor da CYP3A4, houve mais pacientes com concentrações plasmáticas mensuráveis de furoato de fluticasona no grupo do cetoconazol (seis dentre 20 participantes) em comparação com placebo (um dentre 20 participantes). Esse pequeno aumento da exposição não resultou em diferença estatisticamente significativa dos níveis séricos de cortisol entre os dois grupos durante 24 horas.

Os dados disponíveis sobre indução e inibição de enzimas indicam não haver base teórica para prever, com doses intranasais, interações metabólicas clinicamente relevantes entre o furoato de fluticasona e o metabolismo mediado pelo citocromo P450 de outros compostos. Portanto, não se conduziu nenhum estudo clínico para investigar interações do furoato de fluticasona com outros fármacos (ver o item Advertências e Precauções e a seção Farmacocinética, no item Características Farmacológicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não refrigerar nem congelar.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas

Avamys® Spray Nasal é uma suspensão branca uniforme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

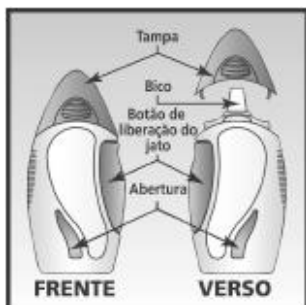
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde Avamys®

Instruções de uso

1. Spray nasal

- O medicamento é fornecido em um frasco de vidro dentro de um estojo plástico:



- Uma abertura na lateral do estojo permite verificar quanto medicamento resta na embalagem.
- Quando o botão lateral é pressionado com firmeza, um jato do medicamento é liberado através do bico do frasco.
- O bico do frasco é protegido por uma tampa removível.
- O dispositivo deve ser preparado antes da primeira utilização ou caso pareça não funcionar direito (ver item 2 a seguir).
- Para as aplicações seguintes, ver item 3 a seguir.

2. Preparo do spray nasal na primeira aplicação

Na primeira vez que utilizar o produto, é muito importante prepará-lo de forma correta, conforme as instruções abaixo:

- Agite vigorosamente o spray tampado por cerca de 10 segundos:



- Para remover a tampa azul, aperte delicadamente suas laterais com o polegar e o indicador e puxe-a para fora.



- Vire o bocal na direção oposta a você e pressione firmemente o botão da lateral do dispositivo (cerca de seis vezes) até que um jato fino seja liberado no ar.



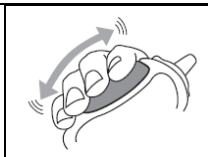
O spray nasal agora está pronto para uso.

3. Como usar o spray nasal nas demais aplicações:

- Agite o spray nasal vigorosamente, sempre antes de cada aplicação.

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Avamys®



- Retire a tampa.
- Assoe o nariz para limpar as narinas e depois incline um pouco a cabeça para a frente.
- Segure o spray nasal na posição vertical e coloque o bico pulverizador cuidadosamente em uma das narinas.



- Coloque o bico pulverizador cuidadosamente em uma das narinas e afaste o bico da divisão central do nariz. Isso ajuda a dirigir o medicamento para a parte correta do nariz.
- Respire pelo nariz e pressione o botão uma vez, firmemente, até o fim.



- Tomar cuidado para que o jato não atinja os olhos. Se isso ocorrer, lave-os bem com água.
- Afaste o bico pulverizador do nariz e solte o ar pela boca.
- Para aplicar dois jatos em cada narina, repita os passos anteriores.
- Repita os passos anteriores na outra narina.

Atenção: NUNCA tentar perfurar o dispositivo para facilitar a saída do produto. Isso irá danificar permanentemente o mesmo.



Se achar que o dispositivo não funciona corretamente:

- Verifique se ainda há medicamento conferindo o nível do líquido pela janela. Se estiver muito baixo, pode não haver medicamento suficiente para fazer o dispositivo funcionar.
- Verifique se há algum dano no dispositivo.

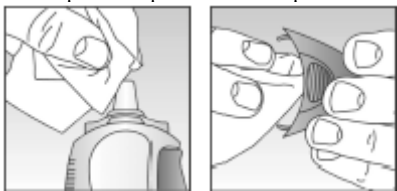
4. Como limpar o spray nasal

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Avamys®

Após cada uso:

- Limpe o bico pulverizador e a parte interna da tampa (ver figuras abaixo). Não use água, e sim um pano seco e limpo.



- Recoloque a tampa no lugar para evitar a entrada de poeira, conservar a pressão e impedir que o bico pulverizador fique entupido.

Posologia

Avamys® Spray Nasal destina-se somente à administração por via nasal. Para um benefício terapêutico completo, recomenda-se o uso regular do medicamento. Observou-se o início de ação 8 horas após a primeira administração. Podem ser necessários vários dias de tratamento para que se obtenha o benefício máximo. Deve-se explicar ao paciente a ausência de efeito imediato (*veja Estudos Clínicos*).

Populações

Para o tratamento de rinite alérgica sazonal e perene.

Adultos e adolescentes (a partir de 12 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de 2 jatos (27,5 mcg por jato) em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 mcg).

Uma vez atingido o controle adequado dos sintomas, a redução da dose para 1 jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg) pode ser eficaz para manutenção.

Crianças (2 a 11 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de 1 jato (27,5 mcg por jato) em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg).

Os pacientes que não reagirem adequadamente a essa dosagem (dose diária total: 55 mcg) podem usar 2 jatos em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 mcg). Quando o controle dos sintomas é atingido, recomenda-se a redução da dose para 1 jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg).

Crianças (menores de 2 anos de idade)

Não há dados que recomendem o uso de **Avamys®** Spray Nasal no tratamento de rinite alérgica sazonal ou perene em crianças menores de 2 anos de idade.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência renal

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência hepática

Não é necessário nenhum ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Dados de estudos clínicos de grande porte foram usados para determinar a frequência de reações adversas. A seguinte convenção foi usada para a classificação da frequência:

Muito comuns	> 1/10
Comuns	>1/100 e < 1/10
Incomuns	> 1/1.000 e < 1/100
Raras	> 1/10.000 e < 1/1.000
Muito raras	< 1/10.000

Dados de Estudos Clínicos

Reação muito comum (>1/10): epistaxe

Entre adultos e adolescentes, a incidência de epistaxe foi mais alta no uso de longa duração (mais de seis semanas) do que no uso de curta duração (até seis semanas). Em estudos clínicos pediátricos de até 12 semanas de duração, a incidência de epistaxe foi similar entre **Avamys®** Spray Nasal e placebo.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): ulceração nasal.

Crianças

Não conhecidas: retardo do crescimento.

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde Avamys®

Em um estudo clínico de um ano avaliando-se o crescimento em crianças pré-púberes que receberam 110 microgramas de furoato de fluticasona uma vez por dia, uma diferença média de -0,27 cm na velocidade de crescimento foi observada em comparação com placebo por ano (ver Estudos Clínicos).

Dados Pós-comercialização

Reações comuns (>1/100 e <1/10): cefaleia.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): rinalgia, desconforto nasal (incluindo queimação, irritação, ulceração nasal), ressecamento nasal.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): manifestações de hipersensibilidade que incluem anafilaxia, angioedema, *rash* e urticária

Reações muito raras (<1/10.000): perfuração do septo nasal

Frequência desconhecida: infecções por *candida albicans*, dificuldades de cicatrização, catarata, glaucoma, imunossupressão, dor faringolaríngea, dor nas costas, nasofaringite, pirexia e tosse.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema **VigiMed**, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em um estudo sobre biodisponibilidade, doses intranasais até 24 vezes maiores que a dose diária recomendada para adultos foram pesquisadas, durante três dias, sem que se observasse nenhum efeito sistêmico adverso (ver a seção Farmacocinética, no item Características Farmacológicas).

Tratamento

É improvável que a superdosagem aguda exija qualquer tratamento além de observação.

Em caso de intoxicação ligue para **0800 722 6001** se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0271

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N° 16435

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited
Harmire Road, Durham DL 12 8DT - Barnard Castle, Inglaterra

ou

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A.
Avenida de Extremadura, 3, Polígono Industrial Allenduro, 09400 - Aranda de Duero (Burgos) – Espanha

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1616_avamys_sus_spr_GDS11_IP110

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/03/2021.

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Avamys®
furoato de fluticasona

APRESENTAÇÃO

Avamys® é uma suspensão spray para administração por via nasal, apresentada em frascos de vidro âmbar em um dispositivo plástico com dosador contendo 120 doses. Cada 1g da suspensão contém 0,5 mg de furoato de fluticasona.

USO INTRANASAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

furoato de fluticasona.....27,5 mcg

excipientes*.....q.s.p.1 dose

*glicose anidra, celulose dispersível, polissorbato 80, solução de cloreto de benzalcônio, edetato dissódico e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Adultos/adolescentes (a partir de 12 anos de idade)

Avamys® Spray Nasal é indicado para o tratamento dos sintomas nasais, como rinorreia (secreção nasal), congestão (nariz entupido), prurido (coceira no nariz) e espirros, e dos sintomas oculares (que afetam os olhos), tais como prurido/ardência (coceira/ardor), lacrimejamento e vermelhidão, da rinite alérgica sazonal ou seja, que ocorre em determinadas épocas do ano.

Também é indicado para o tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão nasal, prurido nasal e espirros) da rinite alérgica crônica (que ocorre durante todo o ano).

Crianças (de 2 a 11 anos)

Tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão nasal, prurido nasal e espirros) da rinite alérgica sazonal e crônica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O furoato de fluticasona é um corticosteroide com potente ação anti-inflamatória.

Sua ação tem início a partir de 8 horas após a primeira administração. Podem ser necessários vários dias de tratamento para que se obtenha o benefício máximo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Avamys® Spray Nasal é contraindicado para pacientes com alergia a qualquer um dos ingredientes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não é recomendado o uso de ritonavir (usado em pacientes com HIV) ou cetoconazol (usado para tratar infecções causadas por fungos) com **Avamys®** Spray Nasal.

Modelo de texto de bula paciente Avamys®

Gravidez e lactação

Avamys® Spray Nasal somente deve ser usado na gravidez se os benefícios para a mãe forem superiores aos riscos potenciais para o feto.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

Não se observaram interações de Avamys® com outros medicamentos nos estudos realizados.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não refrigerar nem congelar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

Avamys® Spray Nasal é uma suspensão branca uniforme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja dentro do prazo de validade e você observe alguma mudança, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

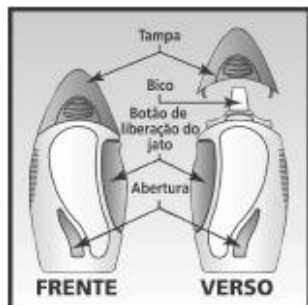
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Instruções de uso

Avamys® Spray Nasal deve ser administrado somente por via nasal.

1. Spray nasal

- O medicamento é fornecido em um frasco de vidro dentro de um estojo plástico:



- Uma abertura na lateral do estojo permite que você veja quanto medicamento resta na embalagem.
- Quando você pressiona o botão lateral com firmeza, um jato do medicamento é liberado através do bico do frasco.
- O bico do frasco é protegido por uma tampa removível.
- O dispositivo deve ser preparado antes da primeira utilização ou caso pareça não funcionar direito (ver item 2 a seguir).
- Para as aplicações seguintes, ver item 3 a seguir.

2. Preparo do spray nasal na primeira aplicação

Na primeira vez que utilizar o produto, é muito importante prepará-lo de forma correta, conforme as instruções abaixo:

- Agite vigorosamente o spray tampado por cerca de 10 segundos:



- Para remover a tampa azul, aperte delicadamente suas laterais com o polegar e o indicador e puxe-a para fora.



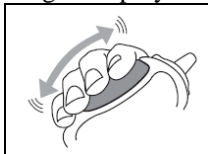
- Vire o bocal na direção oposta a você e pressione firmemente o botão da lateral do dispositivo (cerca de seis vezes) até que um jato fino seja liberado no ar.



O spray nasal agora está pronto para uso.

3. Como usar o spray nasal nas demais aplicações:

- Agite o spray nasal vigorosamente, sempre antes de cada aplicação.



- Retire a tampa.
- Assoe o nariz para limpar as narinas e depois incline um pouco a cabeça para a frente.
- Segure o spray nasal na posição vertical e coloque o bico pulverizador cuidadosamente em uma das narinas.

Modelo de texto de bula paciente Avamys®



- Coloque o bico pulverizador cuidadosamente em uma das narinas e afaste o bico da divisão central do nariz. Isso ajuda a dirigir o medicamento para a parte correta do nariz.
- Respire pelo nariz e pressione o botão uma vez, firmemente, até o fim.



- Tome cuidado para que o jato não atinja seus olhos. Se isso ocorrer, lave-os bem com água.
- Afaste o bico pulverizador do nariz e solte o ar pela boca.
- Se seu médico lhe disse para aplicar dois jatos em cada narina, repita os passos anteriores.
- Repita os passos anteriores na outra narina.

Atenção: NUNCA tente perfurar o dispositivo para facilitar a saída do produto. Isso irá danificar permanentemente o mesmo.



Se você achar que o dispositivo não funciona corretamente:

- Verifique se ainda há medicamento conferindo o nível do líquido pela janela. Se estiver muito baixo, pode não haver medicamento suficiente para fazer o dispositivo funcionar.
- Verifique se há algum dano no dispositivo.

4. Como limpar o spray nasal

Após cada uso:

- Limpe o bico pulverizador e a parte interna da tampa (ver figuras abaixo). Não use água, e sim um pano seco e limpo.



- Recoloque a tampa no lugar para evitar a entrada de poeira, conservar a pressão e impedir que o bico pulverizador fique entupido.

Posologia

Avamys® Spray Nasal deve ser administrado somente por via nasal. Para obter benefício terapêutico completo, ou seja, o total alívio dos sintomas, use-o regularmente. Sua ação tem início a partir de 8 horas após

Modelo de texto de bula paciente **Avamys®**

a primeira administração. Podem ser necessários vários dias de tratamento para que se obtenha o benefício máximo.

Populações

Para o tratamento de rinite alérgica sazonal e perene.

Adultos/adolescentes (a partir de 12 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de dois jatos (27,5 mcg por jato) em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 mcg).

Após o controle adequado dos sintomas, pode-se obter manutenção eficaz reduzindo-se a dose para um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg).

Crianças (de 2 a 11 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de um jato (27,5 mcg por jato) em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg).

Os pacientes que não apresentarem melhora adequada após usar um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg) podem passar a aplicar dois jatos em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 mcg). Após o controle dos sintomas, recomenda-se a redução da dose para um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 mcg).

Crianças (menores de 2 anos de idade)

Não há dados que recomendem o uso de **Avamys®** Spray Nasal no tratamento de rinite alérgica sazonal ou perene em crianças menores de 2 anos de idade.

Idosos/insuficiência renal

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência hepática

Não é necessário nenhum ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você deixar de aplicar uma dose, aplique-a quando se lembrar.

Mas se estiver perto da hora da dose seguinte, espere. Não aplique doses duplas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações observadas durante estudos clínicos:

Reação muito comum (ocorreram em 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento): sangramento nasal

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ulceração nasal, que pode causar irritação ou desconforto no nariz. Você também pode obter estrias de sangue quando se assoa o nariz.

Crianças

Frequência desconhecida: retardo do crescimento em crianças

Reações observadas após a comercialização do medicamento:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça

Modelo de texto de bula paciente
Avamys®

Reações incomuns (ocorrem de 0,1% a 1%): dor, queimação, irritação, feridas ou secura no interior do nariz.

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): manifestações alérgicas graves, como anafilaxia (reações alérgicas graves), angioedema (inchaço similar a urticária que ocorre debaixo da pele), inchaço e coceira.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração do septo nasal

Frequência desconhecida (a ocorrência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): infecções por *Candida albicans*, dificuldades de cicatrização, catarata, glaucoma, imunossupressão (redução da atividade do sistema imunológico), dor faringolaríngea, dor nas costas, nasofaringite (resfriado), pirexia (febre) e tosse.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

Não se observou nenhum sintoma após a administração de altas doses do produto (aplicações intranasais de até 24 vezes a dose diária recomendada para adultos foram estudadas durante três dias).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0271

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N° 16435

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited
Hamire Road, Durham - DL12 8DT – Barnard Castle – Inglaterra

ou

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A.
Avenida de Extremadura, 3, Polígono Industrial Allenduro, 09400 - Aranda de Duero (Burgos) – Espanha

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L1616_avamys_sus_spr_GDS11_IPI10

Modelo de texto de bula paciente
Avamys®

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/03/2021.