

Avamys®
furoato de fluticasona



I) Identificação do medicamento

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas.

Spray nasal contendo 120 doses.

Uso intranasal

Composição

Cada 1 dose contém:

furoato de fluticasona27,5 mcg
excipientes.....q.s.p..... 1 dose

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

Uso adulto e pediátrico (a partir de 2 anos)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. Como este medicamento funciona?

O furoato de fluticasona é um corticosteróide com potente ação antiinflamatória.

2. Por que este medicamento foi indicado?

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

Tratamento dos sintomas nasais (rinorréia, congestão nasal, prurido nasal e espirros) e sintomas oculares (prurido / ardência, lacrimejamento e vermelhidão nos olhos) de rinite alérgica sazonal.

Tratamento dos sintomas nasais (rinorréia, congestão nasal, prurido nasal e espirros) de rinite alérgica crônica.

Crianças (2 a 11 anos)

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

3. Riscos do medicamento

Contra-indicações

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

Advertências e precauções

Pacientes com doença hepática grave devem ser controlados cuidadosamente quando em uso de furoato de fluticasona.

A co-administração com ritonavir não é recomendada.

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.

Interações medicamentosas

Não foram observadas interações entre **Avamys®** e outros medicamentos nos estudos realizados.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contra-indicado para crianças menores de 2 anos.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

4. Como devo usar este medicamento?

Aspecto Físico / Características Organolépticas

Avamys® Spray Nasal é uma suspensão branca uniforme.

Modo de uso

Avamys® Spray Nasal destina-se a administração somente pela via nasal.

Depois que o dispositivo é acionado pela primeira vez (aproximadamente 6 jatos), cada jato libera 27,5 microgramas do princípio ativo furoato de fluticasona. Um novo acionamento somente é necessário se a tampa tiver permanecido aberta por 5 dias ou se o spray nasal não tiver sido usado por 30 dias ou mais.

1. Spray Nasal

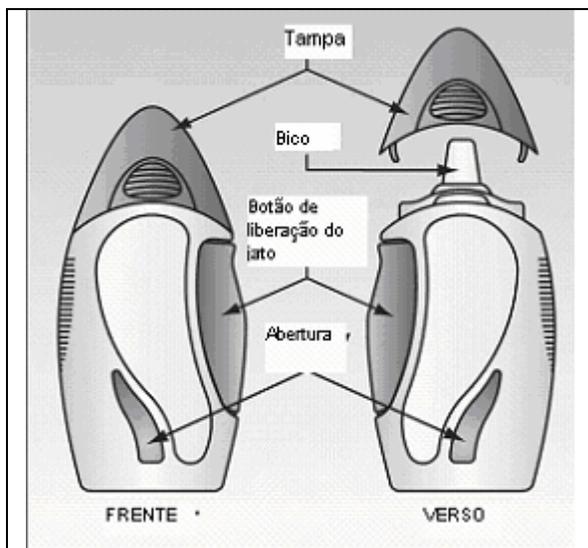
Ver Figura A:

- O seu 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 o botão lateral é pressionado com firmeza, um jato do medicamento é liberado através do bico do frasco.

Modelo de texto de bula Avamys®

- O bico do frasco é protegido por uma tampa removível.

Figura A:



2. Testando o Spray Nasal

Figura b:

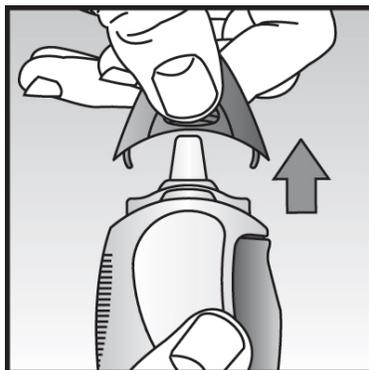
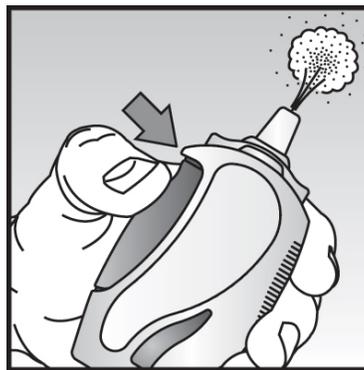


Figura c:



Na primeira vez em que usar o spray nasal, você deve testá-lo para verificar se está funcionando corretamente. Se você tiver deixado a tampa aberta ou se não tiver usado o spray por cerca de um mês, teste o dispositivo novamente.

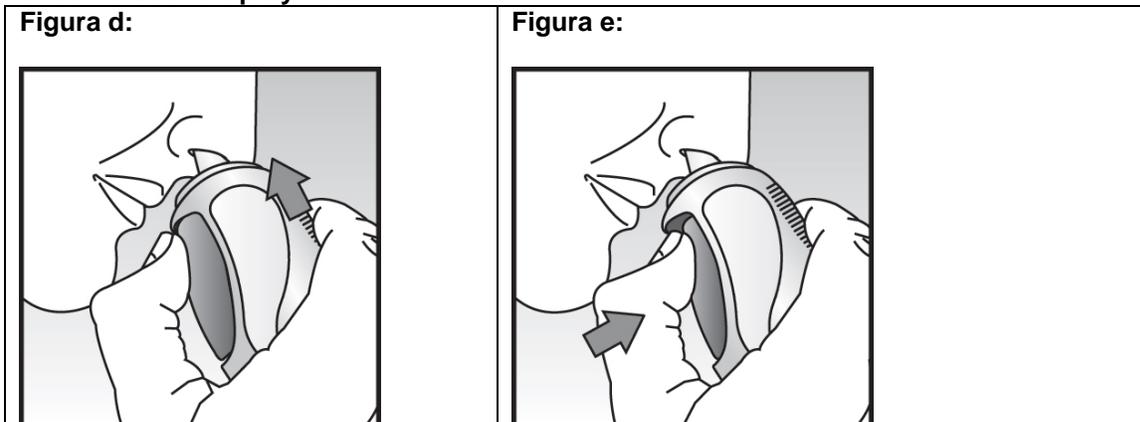
1. **Com a tampa aberta**, agite o spray nasal.
2. **Remova a tampa**, apertando delicadamente suas laterais com o polegar e o indicador e puxando-a para fora – *ver figura B*.
3. **Direcione o bocal para a direção oposta a você** e pressione firmemente o botão na lateral do dispositivo pelo menos 6 vezes, a fim de liberar um jato fino ao ar – *ver figura C*.

O spray nasal agora está pronto para uso.

Modelo de texto de bula Avamys®

Se você deixar o spray cair, verifique se está danificado e teste-o novamente. Se o spray produzir algo diferente de uma névoa fina (como um jato de líquido) ou se você sentir algum desconforto ao usar o spray avise seu médico.

3. Como Usar o Spray Nasal



Assoe o nariz antes de usar o spray para limpar as narinas. Agite o spray delicadamente antes de cada uso.

1. **Incline um pouco a cabeça para a frente.**
2. **Segure o spray nasal na posição vertical** e cuidadosamente coloque o bico em uma das narinas – *ver Figura D.*
3. **Direcione a extremidade do bico para a parte externa de seu nariz,** em direção oposta ao septo nasal. Isso ajuda a aplicar o medicamento na área correta do nariz.
4. **Enquanto inspira pelo nariz, pressione firmemente o botão uma vez** para aplicar o medicamento – *ver Figura E.*
Tome cuidado para não deixar o jato de medicamento atingir seus olhos. Se isso ocorrer, enxágüe os olhos com água.
5. **Retire o bico do nariz e expire pela boca.**
6. **Repita as 5 etapas anteriores** na outra narina.
7. **Se seu médico tiver recomendado que você aplique 2 jatos em cada narina,** repita as 6 etapas acima.

4. Limpando o Spray Nasal

Figura f:

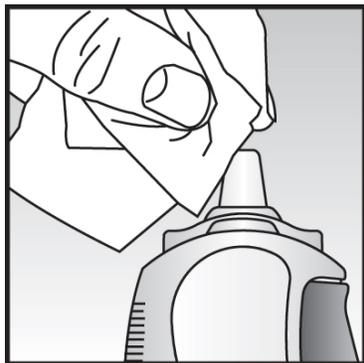
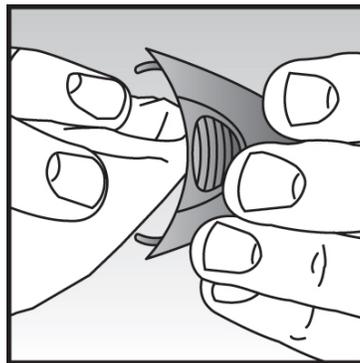


Figura g:



1. **Após cada uso**, limpe o bocal e a parte interna da tampa – ver as Figuras F e G. Não use água para fazer isso; limpe com um pano limpo e seco.
2. **Sempre recoloque a tampa** quando tiver terminado a limpeza, para evitar acúmulo de poeira.

5. Se você usar uma quantidade excessiva de Avamys® Spray Nasal

Fale com seu médico ou farmacêutico.

6. Se você se esquecer de usar Avamys® Spray Nasal

- **Se você deixar de aplicar uma dose**, faça isso quando se lembrar.
- **Se estiver perto da hora da próxima dose**, espere. Não aplique uma dose dupla.

Posologia

Avamys® Spray Nasal destina-se a administração somente por via nasal. Para um benefício terapêutico completo, recomenda-se uso regular. O início da ação foi observado a partir de 8 horas após a administração inicial. Podem ser necessários vários dias de tratamento para que se obtenha benefício máximo. A ausência de efeito imediato deve ser explicada ao paciente

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 microgramas por jato) em cada narina, uma vez ao dia (dose diária total: 110 microgramas).

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

Crianças (2 a 11 anos de idade)

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

Os pacientes que não reagirem adequadamente a um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 microgramas) podem usar dois jatos em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 microgramas). Quando o controle dos sintomas é atingido, a redução da dose para um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total de 55 microgramas) é recomendada.

Crianças (menores de 2 anos de idade)

Não há dados que recomendem o uso de **Avamys®** Spray Nasal para o tratamento de rinite alérgica sazonal ou perene em crianças menores de 2 anos de idade.

Idosos/ Insuficiência renal

Não é necessário qualquer ajuste da dose.

Insuficiência hepática

Não é necessário qualquer ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

Para classificar a frequência dos efeitos indesejáveis observados durante os estudos clínicos foi usada a seguinte convenção: muito comuns $\geq 1/10$; comuns $\geq 1/100$ e $< 1/10$; incomuns $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ e muito raras $< 1/10.000$

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Muito comum: sangramento nasal

Comum: Ulceração nasal

Dados Pós-comercialização

Distúrbios do Sistema Imune

Raro: reações de hipersensibilidade que incluem anafilaxia, angioedema, edema e urticária.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

Sinais e Sintomas

Não foi observado qualquer sintoma após a administração de altas doses do produto (doses intranasais de até 24 vezes a dose diária recomendada para adultos foram estudadas durante três dias).

Tratamento

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

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C). Não resfriar ou congelar.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Características farmacológicas

Mecanismo de Ação

O furoato de fluticasona é um corticosteroide trifluorado sintético que possui uma afinidade muito alta com o receptor de glicocorticóides e tem uma potente ação antiinflamatória.

Farmacocinética

Absorção

O furoato de fluticasona sofre extenso metabolismo de primeira passagem e absorção incompleta no fígado e intestinos, resultando em exposição sistêmica insignificante. A dosagem intranasal de 110 microgramas uma vez ao dia normalmente não resulta em concentrações plasmáticas mensuráveis (< 10 pg/ml). A biodisponibilidade absoluta para o furoato de fluticasona administrado na dose de 880 microgramas três vezes ao dia (dose diária total de 2640 microgramas) é de 0,50%.

Distribuição

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

Metabolismo

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

Eliminação

A eliminação ocorre principalmente pela via fecal, após administração oral e intravenosa, o que indica excreção de furoato de fluticasona e 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 com aproximadamente 1% e 2% da dose administrada por via oral e intravenosa, respectivamente.

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

Modelo de texto de bula

Avamys®

O furoato de fluticasona em geral não é quantificável (< 10 pg/ml) após administração intranasal de 110 microgramas uma vez ao dia. Níveis quantificáveis foram observados em menos de 16% dos pacientes pediátricos após administração intranasal de 110 microgramas uma vez ao dia e em menos de 7% dos pacientes pediátricos após a administração de 55 microgramas 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 saudáveis após a administração intranasal. Menos de 1% de material relacionado à dose é eliminado na urina e, portanto, não se espera que insuficiência renal afete a farmacocinética do furoato de fluticasona.

Insuficiência hepática

Um estudo com uma dose única de 400 microgramas de furoato de fluticasona inalado oral em pacientes com insuficiência hepática moderada resultou em aumento de C_{max} (42%) e $AUC_{0-\infty}$ (172%), em comparação com indivíduos saudáveis. De acordo com esse estudo, não se espera que a exposição média prevista para 110 microgramas de furoato de fluticasona intranasal em pacientes com insuficiência hepática moderada resulte em supressão do cortisol. Portanto, não há previsão de que insuficiência hepática moderada resulte em um efeito clinicamente relevante com a dose normal para adultos.

Outros aspectos farmacocinéticos

O furoato de fluticasona normalmente não é quantificável (< 10 pg/ml) após administração intranasal de 110 microgramas uma vez ao dia. Níveis quantificáveis foram observados em menos de 31% dos pacientes com idade a partir de 12 anos e em menos de 16% dos pacientes pediátricos após administração intranasal de 110 microgramas uma vez ao dia. Não houve evidências de influência do sexo, da idade (incluindo pacientes pediátricos) ou da etnia em indivíduos com níveis quantificáveis, em comparação com aqueles sem concentrações quantificáveis do fármaco.

2. Resultados de Eficácia

Rinite Alérgica Sazonal em Adultos e Adolescentes

A dose de 110 microgramas uma vez ao dia de Avamys® Spray Nasal resultou em melhora significativa nos escores de sintomas nasais totais pré-dose (rTNSS e iTNSS, consistindo de rinorréia, congestão nasal, espirros e prurido nasal) subjetivos diários (como o paciente se sentiu durante as 12 horas anteriores) e objetivos (como o paciente se sentiu na ocasião da avaliação) e nos escores de sintomas oculares totais (rTOSS, consistindo de prurido / ardência, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos) subjetivos diários e objetivos em comparação com placebo (ver tabela abaixo). A melhora nos sintomas nasais e oculares foi mantida ao longo de todo o período de 24 horas após administração uma vez ao dia.

Rinite Alérgica Sazonal: Pontos finais primários e secundários					
Estudo	Ponto Final Primário: rTNSS diários			Ponto Final Secundário: rTOSS diário	
	Diferença de QM	Média	Valor P (IC 95%)	Diferença Média de QM	Valor P (IC 95%)
FFR20001	-2,012		< 0,001 (-2,58,-1,44)	-	-
FFR30003	-0,777		0,003 (-1,28,-0,27)	-0,546	0,008 (-0,95,-0,14)
FFR103184	-1,757		< 0,001 (-2,28,-1,23)	-0,741	< 0,001 (-1,14,-0,34)
FFR104861	-1,473		< 0,001 (-2,01,-0,94)	-0,600	0,004 (-1,01,-0,19)

Modelo de texto de bula Avamys®

rTNSS = escores de sintomas nasais totais subjetivos

rTOSS = escores de sintomas oculares totais 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 da resposta global ao tratamento (usando-se uma escala de 7 pontos variando de significativamente melhor a significativamente pior) favoreceu **Avamys®** Spray Nasal 110 microgramas em relação ao placebo, com uma diferença de tratamento estatisticamente significativa. O início da ação foi observado já a partir de 8 horas após a administração inicial em dois estudos. Uma melhora significativa nos sintomas foi observada 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 relativo a Rinoconjuntivite – RQLQ) melhorou significativamente em relação à avaliação inicial com **Avamys®** Spray Nasal, em comparação com o 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 95%: -0,84 a -0,54).

Rinite Alérgica Perene em Adultos e Adolescentes

Avamys® Spray Nasal 110 microgramas uma vez ao dia resultou em uma melhora significativa no rTNSS diário (diferença média de QM = -0,706; $p = 0,005$; IC 95%: -1,20, -0,21). A melhora nos sintomas nasais se manteve ao longo de todo o período de 24 horas após a administração uma vez ao dia. A distribuição da percepção dos pacientes da resposta global ao tratamento também melhorou significativamente em comparação com o placebo.

Crianças

A posologia pediátrica baseia-se na avaliação dos dados de eficácia na população infantil com rinite alérgica. Em um estudo de rinite alérgica sazonal em crianças, **Avamys®** Nasal Spray 110 microgramas durante 2 semanas foi eficaz no ponto final nasal primário (diferença média de QM no rTNSS diário = -0,616; $p = 0,025$; IC 95%: -1,15, -0,08) e em todos os pontos finais nasais secundários, exceto o escore subjetivo individual para rinorréia. Nenhuma diferença significativa foi observada entre a dose de 55 microgramas de **Avamys®** Spray Nasal e placebo em nenhum ponto final de avaliação.

Em um estudo de rinite alérgica perene, **Avamys®** Spray Nasal 55 microgramas foi eficaz na melhora do rTNSS diário (diferença média de QM = -0,754; $p = 0,003$; IC 95%: -1,24, -0,27). Embora tenha havido uma tendência para melhora em rTNSS com a dose de 100 mcg, essa melhora não atingiu significância estatística (diferença média de QM = -0,452; $p = 0,073$; IC 95%: -1,24, -0,04). A análise *post-hoc* dos dados de eficácia ao longo de 6 e 12 semanas deste estudo, e um estudo de segurança de 6 semanas do eixo HPA mostraram que a melhora no rTNSS para **Avamys®** Spray Nasal 110 microgramas em relação a placebo foi estatisticamente significativa. Os resultados de um estudo de knemometria com **Avamys®** Spray Nasal 110 microgramas uma vez ao dia não demonstraram nenhum efeito clinicamente relevante sobre a taxa de crescimento da perna a curto prazo em crianças.

3. Indicações

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

Tratamento dos sintomas nasais (rinorréia, congestão nasal, prurido nasal e espirros) e sintomas oculares (prurido / ardência, lacrimejamento e vermelhidão nos olhos) de rinite alérgica sazonal.

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

Crianças (2 a 11 anos)

Modelo de texto de bula Avamys®

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

4. Contra indicações

Avamys® Spray Nasal é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos ingredientes do produto.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Modo de usar

Assoe o nariz antes de usar o spray para limpar as narinas. Agite o spray delicadamente antes de cada uso. Veja mais detalhes em “*Como devo usar este medicamento*” na seção de “*Informações ao paciente*”.

1. **Incline um pouco a cabeça para a frente.**
2. **Segure o spray nasal na posição vertical** e cuidadosamente coloque o bocal em uma das narinas.
3. **Direcione a extremidade do bico para a parte externa de seu nariz**, em direção oposta ao septo nasal. Isso ajuda a aplicar o medicamento na área correta do nariz.
4. **Enquanto inspira pelo nariz, pressione firmemente o botão uma vez** para aplicar o medicamento.

Tome cuidado para não deixar o jato do medicamento atingir seus olhos. Se isso ocorrer, enxágüe os olhos com água.

5. **Retire o bico do nariz e expire pela boca.**
6. **Repita as 5 etapas anteriores** na outra narina.
7. **Se o seu médico tiver recomendado que você aplique 2 jatos em cada narina**, repita as 6 etapas acima.

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

6. Posologia

Avamys® Spray Nasal destina-se a administração somente pela via nasal. Para um benefício terapêutico completo, recomenda-se o uso regular. O início de ação foi observado 8 horas após a administração inicial. Podem ser necessários vários dias de tratamento para que se obtenha benefício máximo. Uma ausência de efeito imediato deve ser explicada ao paciente.

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 microgramas por jato) em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 microgramas).

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

Modelo de texto de bula Avamys®

Crianças (2 a 11 anos de idade)

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

Os pacientes que não reagirem adequadamente a um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 55 microgramas) podem usar dois jatos em cada narina uma vez ao dia (dose diária total: 110 microgramas). Quando o controle dos sintomas é atingido, a redução da dose para um jato em cada narina uma vez ao dia (dose diária total de 55 microgramas) é recomendada.

Crianças (menores de 2 anos de idade)

Não há dados que recomendem o uso de **Avamys®** Spray Nasal para o tratamento de rinite alérgica sazonal ou perene em crianças menores de 2 anos de idade.

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste da dose.

Insuficiência renal

Não é necessário qualquer ajuste da dose.

Insuficiência hepática

Não é necessário qualquer ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.

7. Advertências

O furoato de fluticasona sofre extenso metabolismo de primeira passagem pela enzima hepática CYP3A4. Portanto, a farmacocinética do furoato de fluticasona em pacientes com doença hepática grave pode ser alterada (ver Interações Medicamentosas e Farmacocinética).

Com base em dados com outros glicocorticóides metabolizados por CYP3A4, a co-administração com ritonavir não é recomendada, devido ao risco potencial de aumento da exposição sistêmica ao furoato de fluticasona (ver Interações Medicamentosas e Farmacocinética).

Capacidade de dirigir / operar máquinas

Com base na farmacologia de furoato de fluticasona e outros esteróides administrados por via intranasal, não há razões para prever um efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas com **Avamys®** Spray Nasal.

Categoria C de risco na gravidez:

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas, sem orientação médica.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Veja em "Posologia".

Gravidez e lactação

Não estão disponíveis dados adequados com relação ao uso de **Avamys®** Spray Nasal durante a gravidez e a lactação em seres humanos. **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 furoato de fluticasona na dose humana máxima recomendada (110 microgramas/dia), as concentrações plasmáticas de furoato de fluticasona foram tipicamente não-quantificáveis e, portanto, prevê-se que o potencial para toxicidade reprodutiva seja muito baixo.

Lactação

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

9. Interações medicamentosas

O furoato de fluticasona é rapidamente eliminado por extenso metabolismo de primeira passagem mediado pelo citocromo P450 3A4. Em um estudo de interações medicamentosas de furoato de fluticasona com o cetoconazol, um potente inibidor da CYP3A4, houve mais pacientes com concentrações plasmáticas mensuráveis de furoato de fluticasona no grupo do cetoconazol (6 dos 20 participantes), em comparação com o placebo (1 dos 20 participantes). Esse pequeno aumento na exposição não resultou em uma diferença estatisticamente significativa nos níveis séricos de cortisol entre os dois grupos durante 24 horas.

Os dados disponíveis sobre indução e inibição de enzimas indicam que não há base teórica para prever interações metabólicas entre o furoato de fluticasona e o metabolismo mediado pelo citocromo P450 de outros compostos, em doses intranasais clinicamente relevantes. Portanto, nenhum estudo clínico foi conduzido para investigar interações entre furoato de fluticasona com outros fármacos. (ver *Advertências e Farmacocinética*)

10. 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

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Muito comum: epistaxe

Em adultos e adolescentes, a incidência de epistaxe foi mais alta no uso de longa duração (mais de 6 semanas) do que no uso de curta duração (até 6 semanas). Em estudos clínicos pediátricos de até 12 semanas de duração, a incidência de epistaxe foi similar entre **Avamys®** Spray Nasal e placebo.

Comum: Ulceração nasal

Dados Pós-comercialização

Distúrbios do Sistema Imune

Modelo de texto de bula
Avamys®

Raro: reações de hipersensibilidade que incluem anafilaxia, angioedema, *rash* e urticária.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

11. Superdose

Sinais e Sintomas

Em um estudo de biodisponibilidade, doses intranasais de até 24 vezes a dose diária recomendada para adultos foram estudadas durante três dias, sem que nenhum efeito sistêmico adverso fosse observado. (ver *Farmacocinética*)

Tratamento

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

12. Armazenagem

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

IV) DIZERES LEGAIS

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por: Glaxo Operations Limited – Barnard Castle – Inglaterra

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0271

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº 5522



Version number: GDS 03 IPI 02

Date of issue: 01/09/2008

BL_Avamys_GDS03_IPI02_V5.doc