

Avamys

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Spray Nasal

0,0275mg/dose

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Avamys®
furoato de fluticasona

APRESENTAÇÕES
Spray nasal com 120 doses.

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).

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 escanometria. 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 carboxiato 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

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 médicos devem estar alerta para seus potenciais efeitos sistêmicos, incluindo alterações oculares (ver Estudos Clínicos).

Modelo de texto de bula profissional de saúde

Avamys®

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 ossificado 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: 24 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.

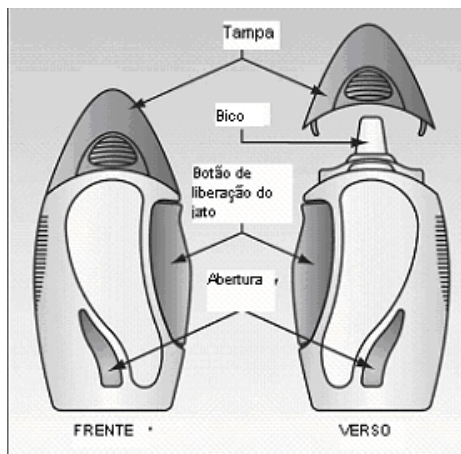
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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 ver quanto medicamento resta na embalagem.
- Quando se pressiona o botão lateral com firmeza, 1 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 fique destampado e pareça não funcionar direito.

Figura A:



2. Preparo do spray nasal

Figura B:



Figura C:

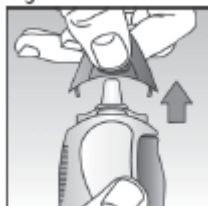


Figura D:



Na primeira vez em que o produto for utilizado, deve-se prepará-lo de forma correta, conforme as instruções abaixo:

- a) Agitar vigorosamente o spray tampado por cerca de 10 segundos (ver Figura B).
- b) Remover a tampa azul, apertando delicadamente suas laterais com o polegar e o indicador e puxando-a para fora (ver Figura C).
- c) Virar o bocal na direção oposta e pressionar firmemente o botão da lateral do dispositivo (aproximadamente seis vezes) até que 1 jato fino seja liberado no ar (ver Figura D).

O spray nasal agora está pronto para uso.

3. Como usar o spray nasal

Figura E:



Figura F:



- Assoar o nariz para limpar as narinas e depois inclinar um pouco a cabeça para a frente.
- Segurar o spray nasal na posição vertical e colocar o bico pulverizador cuidadosamente em uma das narinas (ver Figura E).
- Encostar o bico pulverizador na parte da narina oposta à divisão central do nariz. Isso ajuda a posicionar o medicamento da forma correta no nariz.
- Respirar pelo nariz e pressionar o botão uma vez, firmemente, até o fim (ver Figura F).
- Tomar cuidado para que o jato não atinja os olhos. Se isso ocorrer, lavar bem com água.
- Afastar o bico pulverizador do nariz e soltar o ar pela boca.
- Se seu médico lhe disse para aplicar 2 jatos em cada narina, repetir os passos anteriores.
- Repetir os passos anteriores na outra narina.

4. Como limpar o spray nasal

Figura G:



Figura H:



Após cada uso:

- Limpar o bico pulverizador e a parte interna da tampa (ver figuras G e H). Não usar água, e sim um pano seco e limpo.
- Recolocar a tampa no lugar para evitar a entrada de poeira, conservar a pressão e impedir que o bico pulverizador fique entupido.
- NUNCA usar alfinete ou qualquer outro objeto pontiagudo para tentar desobstruir ou aumentar o orifício do bico pulverizador; nem para limpá-lo.
- 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 funcionar o dispositivo.
- Verifique se há algum dano no dispositivo.

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

Modelo de texto de bula profissional de saúde

Avamys®

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.

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

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ N° 18875

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

ou

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A.
Avda. de Extremadura, 3. 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

Avamys_sprnas_GDS09_IPI08_L0413



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
25/09/2013	0809693137	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Dizeres Legais ☐	VP e VPS	0,0275 mg/ dose spray nasal ct fr vd amb x 120 doses
31/10/2014	Não se aplica	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	Não se aplica	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	Bula do Profissional de Saúde: 1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR (não configura alteração da posologia, houve apenas uma adaptação do texto para pacientes com insuficiência hepática) Bula do Paciente: 1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (não configura alteração da posologia, houve apenas uma adaptação do texto para pacientes com insuficiência hepática)	VP e VPS	0,0275 mg/ dose spray nasal ct fr vd amb x 120 doses