

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AVAMYS 27.5 mikrogram Burun Spreyi

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:**

Flutikazon furoat 27.5 mikrogram

**Yardımcı maddeler:**

Benzalkonyum klorür 16.5 mikrogram

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Burun spreyi, süspansiyon.

Beyaz renkli, homojen dağılımlı bir süspansiyondur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler/ergenler (12 yaş ve üzeri) ve çocuklar (6-11 Yaş)

Alerjik rinit belirtilerinin tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji:**

Yetişkinlerde ve ergenlerde (12 yaş ve üzeri) önerilen başlangıç dozu, her burun deliğine günde bir kez uygulanan iki spreydir (her spreyde 27.5 mikrogram flutikazon furoat, günlük toplam doz 110 mikrogram). Belirtiler yeterince kontrol altına alındıktan sonra her burun deliğine günde bir kez uygulanan birer sprey (toplam günlük doz 55 mikrogram), idame tedavisinde etkilidir.

Çocuklarda (6- 11 yaş) önerilen başlangıç dozu, her burun deliğine günde bir kez uygulanan bir spreydir (her spreyde 27.5 mikrogram flutikazon furoat, günlük doz 55 mikrogram). Çocuklarda her burun deliğine günde bir kez uygulanan bir spreye (toplam günlük doz, 55 mikrogram) yeterli yanıt vermeyen hastalar; her burun deliğine günde bir kez iki sprey (toplam günlük doz 110 mikrogram) uygulayabilir. Belirtiler yeterince kontrol altına alındıktan sonra dozun; her burun deliğine günde bir spreye (toplam günlük doz 55 mikrogram) düşürülmesi önerilir.

**Uygulama sıklığı ve süresi:**

Tedavi süresi hekim tarafından belirlenmelidir.

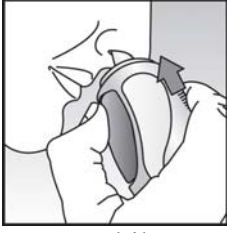
Tam terapötik fayda sağlanması için, düzenli kullanım önerilir. Etkisi, başlangıçtaki uygulamayı izleyen 8. saat gibi erken bir dönemde gözlenmiştir. En üst düzeyde fayda sağlayabilmek için, daha uzun süreli tedavi gerekmektedir. Düzenli kullanım ile belirtilerin düzeleceği konusunda hasta bilgilendirilmelidir.(bkz. Bölüm 5.1 Farmakodinamik özellikler). Tedavi süresi alerjene maruz kalınan süre ile sınırlı olmalıdır.

**Uygulama şekli:**

AVAMYS Burun Spreyi, sadece intranasal uygulama içindir.

Cihaz kullanıma hazırlandığında (ince bir duman çıkıncaya kadar yaklaşık 6 kez aktive edildiğinde) her sprej, 27.5 mikrogram etkin madde (flutikazon furoat) verir. Kapak, kullanım sonrası kapatılmalıdır.

1. Sprej uygulanmadan önce, sümürülerek burun delikleri temizlenmelidir.
2. Sprej gözlerle püskürtülmemelidir, kazara sprej gözlerle temas ederse, gözler suyla iyice yıkanmalıdır.
3. Baş öne doğru biraz eğilir. Sprej dik olarak tutulup uç parçası burun deliklerinden birine yerleştirilir. Uç parçası, burnun dış duvarına doğru tutulur (bkz. Şekil 1).



Şekil 1

4. Burundan soluk alınırken, düğmeye bir kez basılarak ilacın burna püskürmesi sağlanır (bkz. Şekil 2). Uç parçası burundan çıkarılır ve ağızdan soluk verilir.



Şekil 2

5. Uygulama diğer burun deliğinde de tekrarlanır.

Eğer 2 püskürtme yapılması gerekiyorsa, 4'üncü ve 5'inci basamaklar tekrarlanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler****Böbrek/Karaciğer yetmezliği**

Böbrek yetmezliğinde normal yetişkin dozu kullanılır (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Hafif - orta şiddette karaciğer bozukluğunda, normal yetişkin dozu kullanılır. Şiddetli karaciğer bozukluğunda kullanım ile ilgili bilgi bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

**Pediyatrik popülasyon**

6 yaşından küçük çocuklarda kullanım ile ilgili bilgi sınırlıdır. Bu gruptaki güvenliği ve etkinliği tam olarak belirlenmemiştir.

**Geriyatrik popülasyon**

Normal yetişkin dozu kullanılır (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

### 4.3 Kontrendikasyonlar

AVAMYS Burun Spreyi'ndeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Flutikazon furoatın sistemik maruziyetindeki artış riski nedeniyle ritonavir ile birlikte uygulanması tavsiye edilemez (*bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*).

Flutikazon furoat, geniş kapsamlı bir ilk geçiş metabolizmasına uğradığından, şiddetli karaciğer hastalığında intranazal flutikazon furoatın sistemik maruziyetinde artış beklenir. Bu sistemik advers olayların sıklığında artışa sebep olur.

(*bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli ve bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler*). Bu hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Nazal kortikosteroidler, özellikle çok yüksek dozların uzun süre kullanılması durumunda sistemik etkilere neden olabilir. Bu etkiler, kortikosteroidden kortikosteroide ve hastadan hastaya değişir (*bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler*).

Nazal kortikosteroidlerin önerilenden daha yüksek dozlarda kullanılması, klinik önem taşıyacak düzeyde adrenal supresyonla sonuçlanabilir. Önerilenden daha yüksek dozlar kullanıldığına dair kanıtlar varsa stres ya da elektif ameliyatlar sırasında ilave sistemik kortikosteroid kullanımı düşünülmelidir. Günde bir kez 110 mikrogram flutikazon furoata yetişkinlerde, ergenlerde veya pediatrik hastalarda hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin supresyonu eşlik etmemiştir. Ancak intranazal flutikazon furoat, rinit belirtilerini etkili bir şekilde kontrol altında tutacak en düşük dozda kullanılmalıdır. Tüm nazal kortikosteroidlerde olduğu gibi, başka kortikosteroid formları ile birlikte tedavi öngörüldüğünde, toplam sistemik kortikosteroid yükü dikkate alınmalıdır.

Bazı nazal kortikosteroidleri prospektüste belirtilen dozlarda kullanan çocuklarda büyüme gecikmesi bildirilmiştir. Nazal kortikosteroidlerle uzun süre tedavi edilen çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilir. Büyüme yavaşlarsa tedavi, kortikosteroid dozunun belirtileri etkili bir şekilde kontrol altında tutacak en düşük doza düşürülmesi amacıyla, gözden geçirilmelidir. Ayrıca böyle bir çocuğun, bir pediatri uzmanına sevkine de düşünülmelidir.

Adrenal fonksiyonunun bozulduğu izlenimini veren herhangi bir neden olduğunda, hastaların sistemik kortikosteroid tedavisinden flutikazon furoat tedavisine geçiş sırasında dikkatli olmak gerekir.

Kortikosteroid kullanımı, depresyon, öfori, insomniya, ruh hali değişiklikleri, ve kişilik değişimleri gibi psikiyatrik bozukluklara yol açabilir. Kortikosteroid kullanımıyla mevcut psikiyatrik durum alevlenebilir. Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı sekonder enfeksiyon insidansını artırabilir, akut enfeksiyonları (mantar enfeksiyonları dahil) maskeleyebilir, viral enfeksiyonları uzatabilir veya alevlendirebilir veya aşılarla verilen yanıtı sınırlayabilir. Kortikosteroid kullanımı esnasında suçiçeğine maruz kalmaktan kaçınılmalıdır. Latent tüberkülozu (TB) olanların ve/veya tüberküloz reaktif hastaların yakından izlenmesi gereklidir; aktif TB'si olanlarda kısıtlı kullanılmalıdır (sadece antitüberküloz tedavisi ile birlikte). Nadir vaskülit vakaları (Churg-Strauss sendromu) veya diğer eozinofilik durumlar oluşabilir. Kortikosteroidlerle yapılan uzun süreli tedaviler Kaposi sarkoma gelişimi ile ilişkilidir (vaka raporları); böyle durumlarda tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir.

Tiroid hastalığı, karaciğer bozukluğu, böbrek bozukluğu, kardiyovasküler hastalığı, diyabet, glokom, katarakt, miyastenia gravis olan hastalarda, osteoporoz riski altındaki hastalarda, nöbet riski olan hastalarda veya gastrointestinal hastalıklarda (divertikülit, peptik ülser, ülseratif kolit) perforasyon riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Akut miyokard enfarktüsünü takiben dikkatli kullanılmalıdır (kortikosteroidler miyokard yırtılmasıyla ilişkili bulunmuştur). Advers etki riskinden dolayı sistemik kortikosteroidler yaşlılarda kısa süreli olarak ve en küçük, olası ekili dozda kullanılmalıdır. Nazal septal ülserasyonu olanlarda, burun ameliyatı geçirmiş olanlarda veya burun travması geçirmiş olanlarda iyileşmeden nazal kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır.

AVAMYS benzalkonyum klorür içerir. Bu nedenle iritan mukoza reaksiyonlarına sebep olabilir.

#### 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Flutikazon furoat, karaciğerdeki sitokrom P450 3A4 izoenzimi tarafından gerçekleştirilen ilk geçiş metabolizmasıyla dolaşımdan hızla temizlenir.

Sistemik maruziyetteki artış ihtimali gözardı edilemeyeceğinden, flutikazon furoatın kuvvetli CYP3A4 inhibitörleriyle kombinasyon halinde kullanımında dikkatli olunmalıdır. İntranasal flutikazon furoat ile güçlü bir CYP3A4 inhibitörü olan ketokonazol arasındaki bir ilaç etkileşim çalışmasında; ketokonazol grubunda ölçülebilir flutikazon furoat konsantrasyonlarının saptandığı deneklerin sayısı, plasebo grubunda saptanandan daha yüksek (1/20'ye karşılık 6/20) bulunmuştur. Flutikazon furoat maruziyetindeki bu küçük artış, iki grubun 24 saatlik serum kortizol düzeyleri arasında, istatistiksel önemi olan bir fark yaratmamıştır (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Flutikazon furoata sistemik maruziyetinin artma riski nedeniyle; CYP3A4 tarafından metabolize edilen başka bir glikokortikoidin (flutikazon propiyonat) ritonavirle birlikte verilmesiyle elde edilen verilere dayanılarak, böyle bir kombinasyonun kullanılması önerilmemektedir.

Enzim inhibisyonu ve induksiyonu verileri; klinikte kullanılan dozlarda flutikazon furoat ile diğer bileşiklerin sitokrom P450 enzimleri tarafından gerçekleştirilen metabolizmaları arasında metabolik ilaç-ilaç etkileşimi beklenmesine neden olacak herhangi bir teorik nedenin söz konusu olmadığını gösterdiğinden flutikazon furoatın diğer ilaçlarla etkileşimin incelendiği, herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır.

#### 4.6 Gebelik ve laktasyon

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik Kategorisi C.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):**

Flutikazon furoatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

AVAMYS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

## **Gebelik dönemi:**

### *Klinik öncesi çalışmalar:*

Hayvanlarda yapılan çalışmaların bulguları, güçlü kortikosteroidlere sistemik olarak maruz kalınmasını izleyen tipik belirtiler şeklindedir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

### *İnsanlarda elde edilen veriler:*

İntranazal flutikazon furoatın insanlarda önerilen en yüksek günlük dozda (110 mikrogram) verilmesinin ardından plazmada tipik olarak, ölçülebilir konsantrasyonlar gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Fetusun ilacın etkilerine maruz kalması ve dolayısıyla üreme toksisite potansiyelinin çok düşük olması beklenmektedir.

Flutikazon furoat hamilelik sırasında yalnızca anne adayında elde edilmesi beklenen faydalar, fetusun karşılaşabileceği risklerden fazlaysa kullanılmalıdır.

## **Laktasyon dönemi:**

Flutikazon furoatın anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Flutikazon furoatın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da AVAMYS tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve AVAMYS tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

## **Üreme yeteneği / Fertilite**

İntranazal flutikazon furoatın insanlarda önerilen en yüksek günlük dozda (110 mikrogram) verilmesinin ardından plazmada tipik olarak, ölçülebilir konsantrasyonlar gözlenmemiş olduğundan, üreme toksisitesinin çok düşük olması beklenmektedir.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Flutikazon furoatın ve intranazal olarak kullanılan diğer steroidlerin farmakolojisi dikkate alındığında, flutikazon furoatın araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz etki oluşturması beklenmez.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonlarının sıklığını belirlemek amacıyla, büyük klinik çalışmalarda elde edilen veriler kullanılmıştır. Advers olay sıklığı, aşağıdaki gibi değerlendirilmiştir:

Çok yaygın  $\geq 1/10$

Yaygın  $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$

Yaygın olmayan  $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$

Seyrek  $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1000$

Çok seyrek  $< 1/10,000$

### **Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Sersemlik, ateş

### **Solunum sistemi bozuklukları:**

Yaygın: Farenjit, epistaksis, astım belirtileri, öksürük, faringolaringeal ağrı, burun mukozasında kan, bronşit, burun akması, nazal ülser

### **Gastrointestinal bozukluklar:**

Yaygın: Bulantı/kusma, abdominal ağrı, diyare

### **Kas iskelet sistemi ve bağ dokusu bozuklukları:**

Yaygın: Sırt ağrısı

### **Genel bozukluklar ve uygulama yeri sorunları**

Yaygın: Ağrı sızı , gribi andıran sendromlar

### **%1'in altında, önemli veya hayatı tehdit edebilecek yan etkiler**

Anafilaksi/anafilaktik reaksiyonlar, anjiyoödem, yüz ve dilde ödem, hipersensitivite reaksiyonları, deri döküntüsü, ürtiker, psikomotor hiperaktivite, gözlerde kuruluk ve iritasyon, katarakt, konjonktivit, bulanıkgörme, glokom, intraoküler basınç, palpıtasyon, AV blok (2.derece), hırıltılı solunum, ses değişiklikleri, sinüs konjesyonu, ses kısıklığı, dispne, boğaz ağrısı, bronkospazm, nazal kandidiyaz, nazal septal perforasyon, AST artışı, pruritus, tremor, vajinal kandidiyaz, tat ve/veya koku alma duyusunda değişiklik veya his kaybı, boğazda kuruluk

### **Klinik çalışma verileri**

<i>Solunum, toraks ve mediasten bozuklukları</i>	
Çok yaygın	Burun kanaması
Yaygın	Burun yaraları

Burun kanaması, genellikle hafif-orta şiddette olmuştur. Burun kanamasının yetişkinlerdeki ve ergenlerdeki insidansı uzun süreli (>6 hafta) kullanımda, kısa süreli (≤6 hafta) kullanıma kıyasla daha yüksek olmuştur. Pediatrik hastalarda yapılan süresi 12 haftaya varan çalışmalarda burun kanaması insidansı, flutikazon furoat veya plasebo kullanan hastalarda birbirine yakın bulunmuştur.

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Bir biyoyararlanım çalışmasında, günde 2640 mikrograma varan intranazal dozların 3 gün içerisinde kullanılmasına eşlik eden hiçbir advers sistemik etki gözlenmemiştir (*bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler*). Akut doz aşımının, hastanın gözlem altında tutulmasının dışında herhangi bir tedavi gerektirmesi, neredeyse olanaksızdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler:**

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler  
ATC kodu: R01A D12

Flutikazon furoat; glikokortikoid reseptör affinitesi ileri derecede yüksek, güçlü anti-inflamatuvar etkilere sahip, sentetik, florlu bir kortikosteroiddir.

Klinik deneyim:

Yetişkin ve ergenlerdeki mevsimsel alerjik rinit :

Yapılan 4 çalışmanın tümünde, plasebo ile kıyaslandığında, günde bir kez kullanılan 110 mikrogram flutikazon furoat, nazal belirtiler ( burun akıntısı, burunda tıkanıklık, hapşırma ve burun kaşıntısı) ve oküler belirtilerde (kaşıntı/yanma hissi, göz yaşarması/sulanma ve gözün

kızarması) belirgin bir düzelme sağlamıştır. Günde bir kez uygulama ile 24 saat boyunca etkinlik sağlanmıştır.

Tedavinin etkisi, ilk uygulamanın ardından 8 saat gibi kısa bir zaman sonra gözlenirken, sonraki günlerde terapötük fayda artarak devam etmiştir.

Yapılan 4 çalışmanın tümünde, flutikazon furoat nazal sprey, hastaların tedaviye verdikleri yanıtta ve RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – Rinokonjunktivit Yaşam Kalite Anketi) ile değerlendirilen hastalıkla ilişkin yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşme sağlamıştır.

Yetişkin ve ergenlerdeki yıl boyunca devam eden (perennial) alerjik rinit :

Günde bir kez kullanılan 110 mikrogram flutikazon furoat burun spreyi; yapılan çalışmalarda plaseboya oranla hastaların tedaviye verdikleri yanıtta ve nazal semptomlarda belirgin bir iyileşme sağlamıştır.

Günde bir kez 110 mikrogram flutikazon nazal sprey, yapılan bir çalışmada, plaseboya oranla hastalıkla ilişkili yaşam kalitesinde (RQLQ) ve oküler semptomlarda belirgin bir iyileşme sağlamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda mevsimsel ve yıl boyunca devam eden (perennial) alerjik rinit:

Pediyatrik pozoloji, çocuklardaki alerjik rinit popülasyonunda elde edilmiş olan etkinlik verilerinin değerlendirilmesini temel almaktadır.

Mevsimsel alerjik rinitte, günde bir kere 110 mikrogram flutikazon furoat nazal sprey etkili olmuş bununla beraber günde bir kere 55 mikrogram flutikazon furoat nazal spreyin plasebo ile karşılaştırıldığında hiç bir bitiş noktasında belirgin bir fark yaratmadığı gözlenmiştir.

Yıl boyunca devam eden (perennial) alerjik rinit tedavisinde, günde bir kez uygulanan 55 mikrogram flutikazon furoat nazal sprey, 4 hafta boyunca günde bir kez uygulanan 110 mikrogram flutikazon furoat nazal spreye oranla daha tutarlı bir etkinlik göstermiştir. Aynı çalışmada, 6 ve 12 hafta üzerinden yapılan post-hoc analizi ve 6 haftalık HPA eksenli güvenilirlik çalışması, günde bir kez 110 mikrogram flutikazon furoat nazal spreyin etkinliğini desteklemektedir.

Flutikazon furoatın günde bir kez 110 mikrogram dozunda kullanıldığı, plasebo-kontrollü bir kinemometri çalışmasının sonuçları çocuklarda bacağın alt kısmındaki uzama hızının bu tedaviden, kısa dönemde klinik önem taşıyacak şekilde etkilenmediğini göstermiştir (6- 11 yaş).

## **5.2 Farmakokinetik özellikler:**

### **Genel özellikler:**

Flutikazon furoat; glikokortikoid reseptör affinitesi ileri derecede yüksek, güçlü anti-inflamatuvar etkilere sahip, sentetik, florlu bir kortikosteroid olmakla birlikte suda çözünmeyen, molekül ağırlığı 538.6 olan beyaz renkli bir tozudur.

AVAMYS Burun Spreyi beyaz renkli, homojen dağılımlı bir süspansiyondur. Süspansiyonun pH değeri yaklaşık olarak 6'dır.

#### Emilim:

Flutikazon furoat tam olarak emilmez; sistemik maruziyet, karaciğerde ve bağırsakta geçirdiği geniş kapsamlı ilk-geçiş metabolizması sonucu, ihmal edilebilir düzeydedir. Günde 110 mikrogram flutikazon furoatın intranazal kullanımı plazmada tipik olarak, ölçülebilir konsantrasyonlarla (<10 pikogram/ml) sonuçlanmamıştır. İntranazal flutikazon furoatın mutlak biyoyararlanımı %0.50'dir, 110 mikrogram kullanımı sonrasında, sistemik olarak 1 mikrogramdan az flutikazon furoat kullanılabilir durumdadır. (bkz. Bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi)

#### Dağılım:

Plazmadaki flutikazon furoatın >%99'u proteinlere bağlanır. Flutikazon furoat vücutta yaygın olarak dağılır ve kararlı plazma düzeylerindeki ortalama dağılım hacmi 608 litredir.

#### Biyotransformasyon:

Flutikazon furoat sistemik dolaşımdan; öncelikle karaciğerde, sitokrom P450 izoenzimi CYP3A4 tarafından inaktif bir 17beta-karboksilik metabolit (GW694301X) yönünde metabolize edilerek hızla temizlenir (total plazma klerensi saatte 58.7 litre). S-florometil karbotiyoat fonksiyonunun 17beta-karboksilik asit metaboliti oluşturmak üzere hidrolizi, başlıca metabolizma yoludur. *In vivo* çalışmalarda furoatın, flutikazon oluşturmak üzere bölündüğünü gösteren hiçbir kanıt elde edilmemiştir.

#### Eliminasyon:

Oral veya intravenöz flutikazon furoatın öncelikle dışkı yoluyla eliminasyonu, bu kortikosteroidin ve metabolitlerinin safraya salgılandığını göstermektedir. İntravenöz kullanımı izleyen eliminasyon fazı yarı-ömrü 15.1 saattir. Oral ve intravenöz dozların sırasıyla %1'i ve %2'si, böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Flutikazon furoat doğrusal farmakokinetik sergiler.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### Böbrek bozukluğu:

Sağlıklı gönüllülerde intranazal uygulama sonrası flutikazon furoat, idrarda ölçülebilen düzeylerde çıkmaz. Dozlan ilişkili materyalin %1'inden daha küçük bir bölümü idrara çıktığından böbrek bozukluğunun, flutikazon furoat farmakokinetiğini etkilemesi beklenmemektedir.

##### Karaciğer bozukluğu:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda intranazal flutikazon furoat ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Orta derecede şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda inhale edilen 400 mikrogramlık tek bir flutikazon furoat dozunun kullanıldığı bir çalışmada  $C_{maks}$  ve EAA (0-∞) değerlerinin, sağlıklı deneklerdekine kıyasla, sırasıyla %42 ve %172 oranında yükseldiği ve kortizol seviyesinin yaklaşık %23 oranında az miktarda düştüğü görülmüştür. Bu çalışmadaki verilere göre, 110 mikrogram intranazal flutikazon furoatın orta derecede şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalardaki tahmin edilen ortalama maruziyetinin, kortizol supresyonu ile sonuçlanması beklenmez. Bu yüzden orta derecede şiddetli karaciğer bozukluğunun normal yetişkin dozu üzerinde klinik öneme sahip bir etki göstermesi beklenmemektedir. Şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalar için herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda flutikazon furoat maruziyetinin daha fazla olması beklenir.



#### Pediyatrik popülasyon:

Hastaların çoğunda, günde bir kez 110 mikrogram dozunda verilen flutikazon furoat tipik olarak plazmada ölçülemeyecek düzeylerde (<10 pikogram/ml) bulunur. Pediyatrik hastaların %15.1'inde günde bir kez 110 mikrogram intranasal flutikazon furoatı takiben ve yalnızca %6.8'inde günde bir kez 55 mikrogram intranasal flutikazon furoatı takiben ölçülebilir düzeyler tespit edilmiştir. 55 mikrogramda ölçülebilir düzeye sahip deneklerde (6-11 yaş) ortalama flutikazon furoat konsantrasyonu 18.9 pikogram/ml'dir. 110 mikrogramda ölçülebilir düzeylere sahip olan deneklerde (6-11 yaş) ortalama flutikazon furoat konsantrasyonu 14.4 pikogram/ml'dir. Sonuçlar 12 yaş üzeri ergenlerde görülen sonuçlar ile benzerdir. (55 mikrogramda ölçülebilir düzeye sahip deneklerde ortalama konsantrasyon 15.4 pikogram/ml, 110 mikrogramda ölçülebilir düzeye sahip deneklerde ortalama konsantrasyon 21.8 pikogram/ml)

#### Geriyatrik popülasyon:

Bu yaş grubuna ait farmakokinetik veriler yalnızca az sayıda ( $\geq 65$  yaş, n=23/872; %2.6) hastadan derlenmiştir. Plazmada ölçülebilen flutikazon furoat konsantrasyonları insidansının ileri yaşlardaki hastalarda, gençlerdekinden daha yüksek olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Genel toksikoloji çalışmalarının sonuçları, diğer glikokortikoidlerde gözlemlenen sonuçlar gibidir ve aşırı farmakolojik aktivite ile ilgilidir. Bu sonuçların minimum sistemik maruziyet için önerilen nazal dozları kullanan insanlarda geçerli olması beklenmez. Konvansiyonel genotoksikite testlerinde, flutikazon furoata ait genotoksik etkiler gözlenmemiştir. Ayrıca, sıçanlarda ve farelerde yapılan 2 yıllık inhalasyon çalışmalarında tümör insidanslarında tedavi ile ilişkili olarak yükselme gözlenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Glukoz (susuz)  
Süspanse olabilen selüloz  
Polisorbat 80  
Benzalkonyum klorür  
Disodyum edetat  
Saf su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C 'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Buzdolabında saklamayınız veya dondurmuyunuz.

## 6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

AVAMYS Burun Spreyi; ll bir atomizör spre pompası takılı, amber rengi cam bir ŐiŐe içerisinde yer alan, beyaz renkte, homojen dağılımlı bir süspansiyondur. Bu ŐiŐe daha çok kırık-beyaz renkte olan, bir doz gösterge penceresi bulunan, yan tarafındaki aktive edilme kolu açık mavi renk olan ve tıpalı kapağı olan, plastik bir cihaz içerisindedir. Her bir püskürtme cihaz dıŐına, yaklaşık 27.5 mikrogram, mikronize flutikazon furoat verilmesini sağlar. Bir ŐiŐe burun spreyinde 120 pskrtmelik ürün bulunmaktadır.

## 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliği’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ő.  
Adresi: Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza  
B Blok 34394 1.Levent/İstanbul  
Tel. no: 0 212 339 44 00  
Fax. no: 0 212 339 45 00

## 8. RUHSAT NUMARASI

126/16

## 9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26/11/2008  
Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB’n YENİLENME TARİHİ

08/31.10.08/EU01