

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

AVAMYS 27,5 Mikrogramm / Sprühstoß, Nasenspray, Suspension

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder Sprühstoß enthält 27,5 Mikrogramm Fluticasonfuroat.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Ein Sprühstoß enthält 8,25 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Nasenspray, Suspension.

Weisse Suspension.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Avamys wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 Jahre und älter).

Avamys ist angezeigt zur Behandlung der Symptome allergischer Rhinitis.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

##### *Erwachsene und Jugendliche (12 Jahre und älter)*

Die empfohlene Anfangsdosierung beträgt einmal täglich zwei Sprühstöße (27,5 Mikrogramm Fluticasonfuroat pro Sprühstoß) in jedes Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 110 Mikrogramm).

Sobald eine angemessene Symptomkontrolle erreicht ist, kann eine Dosisreduktion auf einmal täglich einen Sprühstoß in jedes Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 55 Mikrogramm) eine zur Aufrechterhaltung der Symptomkontrolle wirksame Dosis darstellen.

Die Dosis sollte bis zur niedrigsten möglichen Dosis reduziert werden, durch die eine effektive Verbesserung der Symptome erreicht werden kann.

##### *Kinder (im Alter zwischen 6 und 11 Jahren)*

Die empfohlene Anfangsdosierung beträgt einmal täglich einen Sprühstoß (27,5 Mikrogramm Fluticasonfuroat pro Sprühstoß) in jedes Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 55 Mikrogramm).

Patienten, die auf einmal täglich einen Sprühstoß in jedes Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 55 Mikrogramm) nicht ausreichend ansprechen, können einmal täglich zwei Sprühstöße pro Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 110 Mikrogramm) anwenden. Sobald eine angemessene Symptomkontrolle erreicht ist, wird eine Dosisreduktion auf einmal täglich einen Sprühstoß pro Nasenloch (Tagesgesamtdosis: 55 Mikrogramm) empfohlen.

Um den vollen therapeutischen Nutzen zu erzielen, wird eine dauerhafte Anwendung jeweils zur selben Tageszeit empfohlen. Das Einsetzen der Wirkung wurde schon 8 Stunden nach der ersten

Verabreichung beobachtet. Jedoch können bis zum Erreichen der maximalen Wirkung mehrere Behandlungstage erforderlich sein, und dem Patienten sollte erklärt werden, dass sich die Symptome mit regelmäßiger Dauertherapie verbessern werden (siehe Abschnitt 5.1). Die Dauer der Behandlung sollte auf den Zeitraum beschränkt werden, welcher der Allergenexposition entspricht.

#### *Kinder (unter 6 Jahren)*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Avamys bei Kindern unter 6 Jahren ist nicht erwiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### *Ältere Patienten*

Eine Dosisanpassung ist bei dieser Bevölkerungsgruppe nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Eine Dosisanpassung ist bei dieser Bevölkerungsgruppe nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### Art der Anwendung

Avamys Nasenspray ist ausschließlich zur intranasalen Anwendung bestimmt.

Das Dosierspray vor Anwendung gut schütteln. Um das Dosierspray für den Gebrauch vorzubereiten, das Gerät aufrecht halten und den seitlichen Griff zum Auslösen des Sprühstoßes mindestens 6-mal betätigen (bis eine feine Sprühwolke erkennbar ist). Eine erneute Vorbereitung des Geräts (ca.

6 Sprühstöße bis eine feine Sprühwolke erkennbar ist) ist nur dann notwendig, wenn die Verschlusskappe 5 Tage lang nicht aufgesetzt wurde oder das Dosierspray mindestens 30 Tage nicht benutzt wurde.

Nach jedem Gebrauch das Dosierspray reinigen und die Verschlusskappe wieder aufsetzen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Systemische Wirkungen von Kortikosteroiden

Systemische Wirkungen von nasal anzuwendenden Kortikosteroiden können besonders dann auftreten, wenn eine Anwendung von hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verschrieben wurde. Diese Effekte treten viel seltener auf als bei oralen Kortikosteroiden und können sich je nach Patient und verwendetem Kortikosteroidpräparat unterscheiden. Mögliche systemische Effekte schließen Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, adrenale Suppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt und Glaukom ein, und seltener Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorische Überaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern).

Die Behandlung mit höheren als den empfohlenen Dosierungen intranasaler Kortikosteroide kann zu einer klinisch relevanten Funktionsminderung der Nebennierenrinde führen. Liegen Hinweise vor, dass höhere als die empfohlenen Dosen angewendet werden, sollte in Stresssituationen oder vor elektiven Operationen eine zusätzliche systemische Kortikosteroidgabe erwogen werden. Fluticasonfuroat 110 Mikrogramm einmal täglich war nicht verbunden mit einer Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion (HPA) bei erwachsenen, jugendlichen oder pädiatrischen Patienten. Die Dosierung von intranasalem Fluticasonfuroat sollte jedoch auf die niedrigste Dosierung reduziert werden, die noch eine

effektive Kontrolle der rhinitischen Symptome gewährleistet. Wie bei allen nasal anzuwendenden Kortikosteroiden sollte immer dann, wenn gleichzeitig andere Formen einer Kortikosteroidbehandlung verschrieben werden, die gesamte systemische Belastung mit Kortikosteroiden bedacht werden.

Sollte es Grund zur Annahme geben, dass die Nebennierenrindenfunktion beeinträchtigt ist, ist Vorsicht geboten, wenn man die Patienten von der Behandlung mit systemischen Steroiden auf Fluticasonfuroat umstellt.

#### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

#### Wachstumsverzögerungen

Es wurde über Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Kortikosteroide in zugelassenen Dosierungen erhielten. Eine Verlangsamung der Wachstumsgeschwindigkeit wurde bei Kindern beobachtet, die täglich über ein Jahr mit 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.8 und Abschnitt 5.1). Daher sollten Kinder mit der niedrigsten möglichen wirksamen Dosis behandelt werden, mit der eine ausreichende Kontrolle der Symptome aufrecht erhalten werden kann (siehe Abschnitt 4.2). Es wird empfohlen, regelmäßig das Wachstum von Kindern zu kontrollieren, die eine längerfristige Behandlung mit einem nasal anzuwendenden Kortikosteroide erhalten. Wenn das Wachstum verlangsamt ist, sollte wenn möglich die Therapie mit dem Ziel überprüft werden, die Dosierung des nasalen Kortikosterooids auf die niedrigste Dosierung zu reduzieren, die noch eine effektive Kontrolle der Symptome gewährleistet. Zusätzlich sollte in Betracht gezogen werden, den Patienten an einen Pädiater zu überweisen (siehe Abschnitt 5.1).

#### Patienten, die mit Ritonavir behandelt werden

Die gleichzeitige Anwendung mit Ritonavir wird wegen des Risikos einer erhöhten systemischen Exposition von Fluticasonfuroat nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

#### Sonstiger Bestandteil

Dieses Arzneimittel enthält Benzalkoniumchlorid. Langzeitanwendung kann möglicherweise ein Ödem der Nasenschleimhaut hervorrufen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Wechselwirkung mit CYP3A-Inhibitoren

Fluticasonfuroat unterliegt einer raschen Clearance aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Metabolismus durch Cytochrom P450 3A4.

Basierend auf Studiendaten eines anderen Glukokortikoids (Fluticasonpropionat), das über CYP3A4 verstoffwechselt wird, ist die gemeinsame Verabreichung mit Ritonavir wegen der Gefahr einer erhöhten systemischen Exposition von Fluticasonfuroat nicht zu empfehlen.

Vorsicht ist geboten, wenn Fluticasonfuroat zusammen mit potenzen CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte angewendet wird, da ein erhöhtes Risiko systemischer

Nebenwirkungen zu erwarten ist. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden. In einer Studie zur Untersuchung von Arzneimittelwechselwirkungen mit intranasal verabreichtem Fluticasonfuroat und dem potenteren CYP3A4-Inhibitor Ketoconazol fanden sich in der Ketoconazol- Gruppe mehr Probanden mit messbaren Konzentrationen an Fluticasonfuroat (6 von 20 Probanden), verglichen mit Placebo (1 von 20 Probanden). Dieser geringe Anstieg der Exposition führte jedoch nicht zu einem statistisch signifikanten Unterschied bei den 24-Stunden-Serumkortisolspiegeln im Gruppenvergleich.

Daten zur Enzyminduktion und -hemmung deuten darauf hin, dass es keine theoretische Grundlage gibt, bei klinisch relevanten intranasalen Dosen metabolische Wechselwirkungen zwischen Fluticasonfuroat und dem durch Cytochrom P450-vermittelten Stoffwechsel anderer Arzneimittel zu erwarten. Daher wurden keine klinischen Studien zur Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen Fluticasonfuroat und anderen Arzneimitteln durchgeführt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es gibt keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Fluticasonfuroat bei schwangeren Frauen. In Tierstudien wurde gezeigt, dass Glukokortikoide Missbildungen einschließlich Gaumenspalten und intrauterine Wachstumsverzögerungen hervorrufen. Es ist unwahrscheinlich, dass dies für den Menschen relevant ist, da die empfohlenen intranasalen Dosen zu einer minimalen systemischen Exposition führen (siehe Abschnitt 5.2). Fluticasonfuroat sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter gegenüber den potenziellen Risiken für den Fetus oder das Kind überwiegt.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob nasal angewendetes Fluticasonfuroat in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Fluticasonfuroat bei stillenden Frauen sollte nur erwogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als ein mögliches Risiko für das Kind.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität bei Menschen vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Avamys hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen während der Behandlung mit Fluticasonfuroat sind Nasenbluten, nasale Ulcera und Kopfschmerzen. Die schwerwiegensten Nebenwirkungen stammen aus seltenen Berichten über Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie (weniger als 1 Fall von 1.000 Patienten).

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Über 2.700 Patienten mit saisonaler und perennialer allergischer Rhinitis wurden in klinischen Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit mit Fluticasonfuroat behandelt. Die pädiatrische

Anwendung von Fluticasonfuroat in klinischen Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit bei saisonaler und perennialer allergischer Rhinitis schloss 243 Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren, 790 Patienten im Alter von 6 bis < 12 Jahren und 241 Patienten im Alter von 2 bis < 6 Jahren ein.

Zur Ermittlung der Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen wurden Daten aus großen klinischen Studien herangezogen. Zur Einteilung der Häufigkeiten dienten die folgenden Definitionen:

Sehr häufig ≥ 1/10; Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10; Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100; Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000; Sehr selten < 1/10.000; Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b><i>Erkrankungen des Immunsystems</i></b>	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Exanthem und Urtikaria.
<b><i>Erkrankungen des Nervensystems</i></b>	
Häufig	Kopfschmerzen.
Nicht bekannt	Dysgeusie, Ageusie, Anosmie
<b><i>Augenerkrankungen</i></b>	
Nicht bekannt	Vorübergehende Veränderungen der Augen (siehe Klinische Erfahrung), verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
<b><i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i></b>	
Sehr häufig	*Nasenbluten
Häufig	Nasale Ulcera, Dyspnoe**
Gelegentlich	Schmerz in der Nase (Rhinalgie), nasale Beschwerden (einschließlich Brennen, Irritation und Wundsein der Nase), Trockenheit der Nase.
Sehr selten	Perforation der Nasenscheidewand
Nicht bekannt	Bronchospasmus, Dysphonie, Aphonie
<b><i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Kinder)</i></b>	
Nicht bekannt	***Wachstumsverzögerung (siehe Klinische Erfahrung).

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Nasenbluten*

\*Das Nasenbluten war im Allgemeinen von milder bis mäßiger Intensität. Bei Erwachsenen und Jugendlichen war die Inzidenz von Nasenbluten bei der Langzeitanwendung (über 6 Wochen) größer als bei der Kurzzeitanwendung (bis zu 6 Wochen).

##### *Systemische Effekte*

Es können systemische Effekte von nasal anzuwendenden Kortikosteroiden auftreten, insbesondere wenn diese in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Es wurde über Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Kortikosteroide erhielten.

\*\* In klinischen Studien mit Fluticasonfuroat wurden bei mehr als 1% der Patienten Fälle von Dyspnoe gemeldet; ähnliche Häufigkeiten wurden in den Placebo-Gruppen beobachtet.

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit bei Kindern unter 6 Jahren ist nicht erwiesen. Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen, die in der pädiatrischen Population beobachtet wurden, ähneln denen bei Erwachsenen.

### *Nasenbluten*

\*Bei pädiatrischen klinischen Studien mit einer Dauer von bis zu 12 Wochen war die Inzidenz von Nasenbluten unter Fluticasonfuroat ähnlich wie unter Placebo.

### *Wachstumsverzögerung*

\*\*\*In einer einjährigen klinischen Studie, die das Wachstum von vorpubertierenden Kindern unter der einmal täglichen Behandlung mit 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat untersuchte, wurde bei der Wachstumsgeschwindigkeit ein durchschnittlicher Behandlungsunterschied von -0,27 cm pro Jahr im Vergleich zu Placebo beobachtet (siehe Klinische Wirksamkeit und Sicherheit).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Im Rahmen einer Studie zur Bioverfügbarkeit wurden intranasale Dosierungen von bis zu 2.640 Mikrogramm täglich für eine Dauer von drei Tagen verabreicht, ohne dass systemische Nebenwirkungen beobachtet wurden (siehe Abschnitt 5.2).

Bei einer akuten Überdosierung ist wahrscheinlich keine Therapie, sondern lediglich eine Beobachtung erforderlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, Kortikosteroide. ATC-Code: R01AD12

### Wirkmechanismus

Fluticasonfuroat ist ein synthetisches, dreifach fluoriertes Kortikosteroid mit einer sehr hohen Affinität für den Glukokortikoidrezeptor und einer stark entzündungshemmenden Wirkung.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

#### *Saisonale allergische Rhinitis bei Erwachsenen und Jugendlichen*

In allen 4 klinischen Studien führte die einmal tägliche Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der nasalen Symptome (bestehend aus Rhinorrhoe, verstopfter Nase, Niesen und Nasenjucken) sowie der Augensymptome (bestehend aus Jucken/Brennen, Tränen/Wässern und Rötung der Augen). Die Wirksamkeit hielt bei einmal täglicher Anwendung über den gesamten 24-Stunden-Zeitraum an.

Das Einsetzen der therapeutischen Wirkung wurde schon 8 Stunden nach der Erstverabreichung beobachtet mit einer über mehrere Tage zu beobachtenden weiteren Verbesserung.

In allen 4 Studien führte Fluticasonfuroat Nasenspray zu einer signifikanten Verbesserung des vom Patienten wahrgenommenen Gesamtansprechens auf die Therapie sowie der krankheitsbezogenen Lebensqualität (beurteilt anhand des Fragebogens RQLQ - Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

#### *Perenniale allergische Rhinitis bei Erwachsenen und Jugendlichen*

In drei Studien führte die einmal tägliche Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der nasalen Symptome sowie des

vom Patienten wahrgenommenen Gesamtansprechens auf die Therapie.

In einer Studie verbesserte die einmal tägliche Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray im Vergleich zu Placebo signifikant die Augensymptome sowie die krankheitsbezogene Lebensqualität der Patienten (beurteilt anhand des Fragebogens RQLQ - Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

Die Wirksamkeit hielt bei einmal täglicher Anwendung über den gesamten 24-Stunden-Zeitraum an.

In einer zweijährigen Studie zur Beurteilung der Sicherheit von Fluticasonfuroat (einmal täglich 110 Mikrogramm Nasenspray) in Bezug auf die Augen erhielten Erwachsene und Jugendliche mit perennialem allergischer Rhinitis entweder Fluticasonfuroat ( $n = 367$ ) oder Placebo ( $n = 181$ ). Die primären Ergebnisse [Zeit bis zur Zunahme der hinteren subkapsulären Trübung ( $\geq 0,3$  vom Ausgangswert im *Lens Opacities Classification System, Version III* (LOCS Grad III)) und Zeit bis

zum Anstieg des intraokularen Drucks (IOD;  $\geq 7$  mmHg vom Ausgangswert)] waren zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Zunahmen der hinteren subkapsulären Trübung ( $\geq 0,3$  vom Ausgangswert) waren bei Studienteilnehmern, die mit 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat behandelt wurden, häufiger [14 (4 %)] als im Vergleich zu Placebo [4 (2 %)] und bei 10 Studienteilnehmern in der Fluticasonfuroat-Gruppe und bei 2 Studienteilnehmern in der Placebo-Gruppe von vorübergehender Natur. Anstiege im IOD ( $\geq 7$  mmHg vom Ausgangswert) waren bei Studienteilnehmern, die mit 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat behandelt wurden, häufiger: 7 (2 %) unter einmal täglich 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat und 1 ( $< 1$  %) unter Placebo. Diese Ereignisse waren bei 6 Studienteilnehmern in der Fluticasonfuroat-Gruppe und bei 1 Studienteilnehmer in der Placebo-Gruppe von vorübergehender Natur. In den Wochen 52 und 104 hatten 95 % der Studienteilnehmer in beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der hinteren subkapsulären Trübung Werte innerhalb von  $\pm 0,1$  des Ausgangswertes für jedes Auge und  $\leq 1$  % der Studienteilnehmer hatten in Woche 104 in beiden Behandlungsgruppen eine Zunahme der hinteren subkapsulären

Trübung um  $\geq 0,3$  vom Ausgangswert. In den Wochen 52 und 104 hatte die Mehrheit der Studienteilnehmer ( $> 95$  %) IOD Werte innerhalb von  $\pm 5$  mmHg vom Ausgangswert. Zunahmen der hinteren subkapsulären Trübung oder des IOD wurden nicht von Katarakt oder Glaukom als Nebenwirkungen begleitet.

### Kinder und Jugendliche

#### *Saisonale und perenniale allergische Rhinitis bei Kindern*

Die Dosierung bei Kindern basiert auf der Auswertung der Wirksamkeitsdaten in der Gesamtpopulation von Kindern mit allergischer Rhinitis.

Bei saisonaler allergischer Rhinitis war die einmal tägliche Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray wirksam, jedoch wurden bei einmal täglicher Gabe von 55 Mikrogramm bei keinem Endpunkt signifikante Unterschiede zwischen Fluticasonfuroat und Placebo beobachtet. Bei perennialem allergischer Rhinitis zeigte die einmal tägliche Gabe von 55 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray über einen Zeitraum von 4 Wochen ein konsistenteres Wirksamkeitsprofil als die einmal tägliche Gabe von 110 Mikrogramm. Post-hoc-Analysen aus dieser Studie nach 6- bzw. 12-wöchiger Behandlung sowie Daten aus einer 6-wöchigen Verträglichkeitsstudie zur Beeinflussung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA- Achse) belegten die Wirksamkeit der einmal täglichen Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray.

Eine 6-wöchige Studie, in der der Effekt der einmal täglichen Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray auf die Nebennierenfunktion bei Kindern von 2 bis 11 Jahren untersucht wurde, zeigte im Vergleich zu Placebo keinen signifikanten Einfluss auf den 24-Stunden- Serumkortisolspiegel.

Eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, placebokontrollierte klinische Studie in parallelen Gruppen zum Wachstum untersuchte über ein Jahr mittels Stadiometrie die Wirkung von einmal täglich 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat Nasenspray auf die Wachstumsgeschwindigkeit bei 474 vorpubertierenden Kindern (Mädchen im Alter von 5 bis 7,5 Jahren und Jungen im Alter von 5 bis 8,5 Jahren). Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit über

den 52-wöchigen Behandlungszeitraum war bei Patienten, die Fluticasonfuroat erhielten, niedriger (5,19 cm pro Jahr) als im Vergleich zu Placebo (5,46 cm pro Jahr). Der mittlere Behandlungsunterschied war -0,27 cm pro Jahr [95 % KI -0,48 bis -0,06].

#### Saisonale und perenniale allergische Rhinitis bei Kindern (unter 6 Jahren)

Es wurden bei 271 Patienten im Alter von 2 - 5 Jahren Studien zur Verträglichkeit und Wirksamkeit sowohl bei saisonaler, als auch bei perennieller allergischer Rhinitis durchgeführt. Von diesen Patienten wurden 176 mit Fluticasonfuroat behandelt.

Die Verträglichkeit und Wirksamkeit in dieser Gruppe sind nicht gut belegt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Fluticasonfuroat unterliegt einer unvollständigen Resorption und einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus in Leber und Darm, was zu einer vernachlässigbaren systemischen Exposition führt. Die intranasale Verabreichung von 110 Mikrogramm einmal täglich führt normalerweise nicht zu messbaren Plasmakonzentrationen der Substanz (< 10 pg/ml). Die absolute Bioverfügbarkeit von intranasalem Fluticasonfuroat beträgt 0,50 %, so dass nach der Anwendung von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat weniger als ein Mikrogramm systemisch verfügbar ist (siehe Abschnitt 4.9).

### Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Fluticasonfuroat ist größer als 99 %. Fluticasonfuroat ist mit einem durchschnittlichen „Steady State“-Verteilungsvolumen von 608 Litern breit verteilt.

### Biotransformation

Fluticasonfuroat unterliegt einer raschen Inaktivierung (Gesamt-Plasmaclearance 58,7 l/h) aus dem systemischen Blutkreislauf, vorwiegend durch die Verstoffwechselung über das Cytochrom P450-Enzym CYP3A4 in der Leber zu einem inaktiven 17 $\beta$ -Carboxylmetaboliten (GW694301X). Der Metabolismus erfolgt primär über die Hydrolyse der S-Fluormethylcarbothioat-Gruppe unter Bildung des 17 $\beta$ -Carbonsäure-Metaboliten. *In-vivo*-Studien ergaben keinen Hinweis auf eine Abspaltung der Furoatgruppe unter Bildung von Fluticason.

### Elimination

Die Elimination nach oraler und intravenöser Gabe erfolgte hauptsächlich über den Stuhl, was als Indiz für die Ausscheidung von Fluticasonfuroat und seiner Stoffwechselprodukte über die Galle anzusehen ist. Nach intravenöser Gabe lag die Eliminationshalbwertszeit bei durchschnittlich 15,1 Stunden. Die Ausscheidung über den Urin betrug nur ungefähr 1 % bzw. 2 % der oral und intravenös verabreichten Dosis.

### Kinder und Jugendliche

Bei der Mehrheit der Patienten ist Fluticasonfuroat nach einmal täglicher intranasaler Gabe von 110 Mikrogramm nicht messbar (< 10 pg/ml). Bei 15,1 % der pädiatrischen Patienten wurden nach einmal täglicher intranasaler Gabe von 110 Mikrogramm quantifizierbare Mengen nachgewiesen und bei nur 6,8 % der Patienten waren nach einmal täglicher Gabe von 55 Mikrogramm messbare Konzentrationen nachweisbar. Es lagen keine Hinweise auf eine höhere Inzidenz von messbaren Fluticasonfuroat-Spiegeln bei jüngeren Kindern (unter 6 Jahren) vor. Nach Gabe von 55 Mikrogramm betrugen bei den Studienteilnehmern mit quantifizierbaren Spiegeln die mittleren Fluticasonfuroat-Konzentrationen bei den 2 - 5-Jährigen 18,4 pg/ml und bei den 6 - 11-Jährigen

18,9 pg/ml.

Nach der Gabe von 110 Mikrogramm betrugen die mittleren Konzentrationen bei den Studienteilnehmern mit quantifizierbaren Spiegeln 14,3 pg/ml bei den 2 - 5-Jährigen und 14,4 pg/ml bei den 6 - 11-Jährigen. Die Werte sind vergleichbar mit den bei Erwachsenen (12 Jahre und älter) gemessenen Werten, bei denen bei Studienteilnehmern mit quantifizierbaren Spiegeln 15,4 pg/ml und 21,8 pg/ml bei 55 Mikrogramm bzw. 110 Mikrogramm beobachtet wurden.

### Ältere Patienten

Pharmakokinetikdaten stehen nur von wenigen älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre, n=23/872, 2,6 %) zur Verfügung. Es gab bei älteren Patienten keinen Hinweis auf eine im Vergleich zu jüngeren Patienten erhöhte Inzidenz an messbaren Fluticasonfuroat-Konzentrationen.

### Eingeschränkte Nierenfunktion

Fluticasonfuroat ist nach intranasaler Gabe im Urin gesunder Probanden nicht nachweisbar. Weniger als 1 % der aus der Dosis stammenden Substanzen werden mit dem Urin ausgeschieden, so dass bei einer Einschränkung der Nierenfunktion keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Fluticasonfuroat zu erwarten sind.

### Eingeschränkte Leberfunktion

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten mit intranasal angewendetem Fluticasonfuroat vor. Es liegen Daten nach inhalativer Gabe von Fluticasonfuroat (als Fluticasonfuroat oder Fluticasonfuroat/Vilanterol) bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor, die auch für die intranasale Anwendung anwendbar sind. In einer Untersuchung mit Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh B) und einer Einzeldosis von 400 Mikrogramm oral inhaliertem Fluticasonfuroat ergaben sich im Vergleich zu gesunden Probanden erhöhte Cmax- (42 %) und AUC( $0 - \infty$ )-Werte (172 %) und eine mäßige Abnahme (im Durchschnitt 23 %) der Kortisolspiegel. Nach wiederholter Anwendung von oral inhaliertem Fluticasonfuroat/Vilanterol über 7 Tage kam es bei Probanden mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh B oder C) im Vergleich zu gesunden Probanden zu einem Anstieg der systemischen Exposition von Fluticasonfuroat (im Durchschnitt bis zum 2-fachen, gemessen anhand der AUC<sub>(0-24)</sub>). Der Anstieg der systemischen Exposition von Fluticasonfuroat bei Probanden mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Fluticasonfuroat/Vilanterol 200/25 Mikrogramm) war mit einer Abnahme des Serumkortisolspiegels um durchschnittlich 34 % gegenüber gesunden Probanden verbunden. Es gab keine Auswirkung auf den Serumkortisolspiegel bei Probanden mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Fluticasonfuroat/Vilanterol 100/12,5 Mikrogramm). Basierend auf diesen Ergebnissen ist nicht zu erwarten, dass die voraussichtliche durchschnittliche Exposition bei intranasaler Gabe von 110 Mikrogramm Fluticasonfuroat bei dieser Patientengruppe zu einer Kortisolsuppression führt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In den allgemeinen Toxikologiestudien wurden ähnliche Befunde beobachtet wie für andere Glukokortikoide und diese waren verbunden mit einer gesteigerten pharmakologischen Aktivität. Für Menschen, die mit der empfohlenen nasalen Dosierung behandelt werden, sind diese Befunde aufgrund der minimalen systemischen Exposition wahrscheinlich nicht relevant. In herkömmlichen Genotoxizitätstests sind keine genotoxischen Wirkungen von Fluticasonfuroat beobachtet worden. Darüber hinaus sind in 2-jährigen Inhalationsstudien mit Ratten und Mäusen keine behandlungsbezogenen Anstiege der Tumorhäufigkeiten aufgetreten.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Wasserfreie Glucose  
Mikrokristalline  
Cellulose Carmellose-  
Natrium Polysorbat 80  
Benzalkoniumchlorid  
Natriumedetat  
Gereinigtes Wasser

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre  
Haltbarkeit nach Öffnen: 2 Monate

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Aufrecht lagern.  
Zur Aufbewahrung immer die Verschlusskappe aufsetzen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

14,2 ml bernsteinfarbene Typ I oder Typ III Flasche (Glas) mit Dosierpumpe.

Das Arzneimittel ist in drei verschiedenen Packungsgrößen erhältlich: 1 Flasche mit 30, 60 oder 120 Sprühstößen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland  
D24 YK11

## **8. ZULASSUNGNUMMER(N)**

EU/1/07/434/001  
EU/1/07/434/002  
EU/1/07/434/003

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Januar 2008  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Dezember 2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Glaxo Wellcome S.A.  
Avenida de Extremadura 3  
09400 Aranda de Duero  
Burgos  
Spanien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**

**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Avamys 27,5 Mikrogramm / Sprühstoß Nasenspray, Suspension  
Fluticasonfuroat

**2. WIRKSTOFF**

Jeder Sprühstoß enthält 27,5 Mikrogramm Fluticasonfuroat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Außerdem enthalten: Wasserfreie Glucose, mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, gereinigtes Wasser.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Nasenspray, Suspension  
Ein Dosierspray - 30 Sprühstöße  
Ein Dosierspray - 60 Sprühstöße  
Ein Dosierspray - 120 Sprühstöße

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Vor Gebrauch gut schütteln.  
Vor Gebrauch Packungsbeilage beachten.  
Nasale Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:  
Haltbarkeit nach Öffnen: 2 Monate

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Aufrecht lagern.  
Zur Aufbewahrung immer die Verschlusskappe aufsetzen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland  
D24 YK11

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/07/434/001  
EU/1/07/434/002  
EU/1/07/434/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

avamys

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**NASENSPRAY/DOSIERSPRAY-ETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Avamys 27,5 Mikrogramm / Sprühstoß Nasenspray, Suspension  
Fluticasonfuroat  
Nasale Anwendung

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor Gebrauch Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

LOT

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

30 Sprühstöße  
60 Sprühstöße  
120 Sprühstöße

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Avamys 27,5 Mikrogramm / Sprühstoß Nasenspray Suspension Fluticasonefuroat**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Avamys und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Avamys beachten?
3. Wie ist Avamys anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Avamys aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen  
„Schritt-für-Schritt“-Anleitung zum Gebrauch des Nasensprays

#### **1. Was ist Avamys und wofür wird es angewendet?**

Avamys (Fluticasonefuroat) gehört zu einer Gruppe von Arzneistoffen, die man als *Glukokortikoide* bezeichnet. Avamys wirkt, indem es die durch eine Allergie hervorgerufene Entzündung (*Rhinitis*) und damit die Symptome der Allergie verringert.

Avamys Nasenspray wird zur Behandlung der Beschwerden der allergischen Rhinitis einschließlich verstopfter, laufender oder juckender Nase, Niesen sowie wässriger, juckender oder geröteter Augen bei Erwachsenen und Kindern über 6 Jahren angewandt.

Die allergischen Beschwerden können zu besonderen Zeiten während des Jahres auftreten und durch eine Allergie gegen Pollen von Gräsern oder Bäumen (Heuschnupfen) verursacht werden. Die Beschwerden können aber auch ganzjährig auftreten und durch eine Allergie gegen Tiere, Hausstaubmilben oder Schimmel, um einige der häufigsten Auslöser zu nennen, verursacht werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Avamys beachten?**

##### **Avamys darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Fluticasonefuroat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

##### **Kinder und Jugendliche**

Nicht anwenden bei Kindern unter 6 Jahren.

### Die Anwendung von Avamys:

- kann bei der Anwendung über einen langen Zeitraum bei Kindern zu einer Verlangsamung des Wachstums führen. Der Arzt wird die Größe Ihres Kindes regelmäßig überprüfen und sicherstellen, dass Ihr Kind die niedrigstmögliche, wirksame Dosierung erhält.
- kann zu Erkrankungen der Augen wie Glaukom (Anstieg des Drucks im Auge) oder Katarakt (Trübung der Linse des Auges) führen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Erkrankungen bereits früher bei Ihnen auftraten oder Sie verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen während der Anwendung von Avamys bemerken.

### Anwendung von Avamys zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um Arzneimittel handelt, die ohne ärztliche Verschreibung erhältlich sind.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. kürzlich eingenommen/angewendet haben:

- Kortisontabletten oder -injektionen
- Kortisoncreme
- Arzneimittel zur Behandlung von **Asthma**
- Ritonavir oder Cobicistat zur Behandlung von **HIV**
- Ketoconazol zur Behandlung von **Pilzinfektionen**

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Avamys gleichzeitig mit diesen Arzneimitteln anwenden sollen. Ihr Arzt wird Sie möglicherweise sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen, da sie die Nebenwirkungen von Avamys verstärken können.

Avamys sollte nicht gleichzeitig mit anderen Nasensprays, die Steroide enthalten, angewendet werden.

### Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

**Wenden Sie Avamys nicht an, wenn Sie schwanger sind** oder planen schwanger zu werden, es sei denn, Ihr Arzt oder Apotheker empfiehlt es Ihnen.

**Wenden Sie Avamys nicht an, wenn Sie stillen**, es sei denn, Ihr Arzt oder Ihr Apotheker empfiehlt es Ihnen.

### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Avamys Ihre Fahrtüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt.

### Avamys enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 8,25 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß (27,5 Mikrogramm). Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Unbehagen bei der Anwendung des Sprays empfinden.

### 3. Wie ist Avamys anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Überschreiten Sie die empfohlene Dosierung nicht. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Wann Avamys anzuwenden ist**

- einmal täglich anwenden
- jeden Tag zur gleichen Zeit anwenden.

Dies behandelt Ihre Beschwerden tagsüber und während der Nacht.

### **Wie lange Avamys benötigt, bis die Wirkung einsetzt**

Es gibt Menschen, die erst einige Tage nach der ersten Anwendung die volle Wirksamkeit von Avamys spüren. Normalerweise wirkt es jedoch innerhalb der ersten 8 bis 24 Stunden.

### **Wie viel anzuwenden ist**

#### **Erwachsene und Kinder über 12 Jahre**

- **Die übliche Anfangsdosis** beträgt einmal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch.
- Sobald die Beschwerden unter Kontrolle sind, können Sie möglicherweise Ihre Dosis auf einmal täglich einen Sprühstoß in jedes Nasenloch reduzieren.

#### **Kinder von 6 bis 11 Jahren**

- **Die übliche Anfangsdosis** beträgt einmal täglich einen Sprühstoß in jedes Nasenloch.
- Bei sehr starken Beschwerden kann der Arzt die Dosis auf einmal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch erhöhen, bis die Beschwerden unter Kontrolle sind. Danach kann versucht werden, die Dosis auf einmal täglich einen Sprühstoß in jedes Nasenloch zu reduzieren.

### **Wie das Nasenspray anzuwenden ist**

Avamys ist nahezu geschmack- und geruchlos. Es wird als feine Sprühwolke in die Nase gesprüht. Dabei vorsichtig vorgehen, damit die Sprühwolke nicht in die Augen gelangt. Falls dies doch geschieht, die Augen mit Wasser ausspülen.

Eine „Schritt-für-Schritt“-Anleitung zum Gebrauch des Nasensprays befindet sich in dieser Packungsbeilage nach Abschnitt 6. Befolgen Sie die Anleitung sorgfältig, um den vollen Nutzen der Anwendung von Avamys zu erreichen.

↳ **Siehe „Schritt-für-Schritt“-Anleitung zum Gebrauch des Nasensprays, nach Abschnitt 6.**

### **Wenn Sie eine größere Menge von Avamys angewendet haben, als Sie sollten**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Anwendung von Avamys vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, dann wenden Sie diese an, sobald Sie sich daran erinnern.

Wenn dies nahe am Zeitpunkt der nächsten Dosis liegt, dann warten Sie bis dahin. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, oder wenn Sie bei der Anwendung des Nasensprays Unbehagen verspüren, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Überempfindlichkeitsreaktionen: Nehmen Sie sofort die Hilfe eines Arztes in Anspruch**

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Avamys sind selten und können bei weniger als 1 von 1.000 Patienten auftreten. Bei einer kleinen Anzahl von Personen können sich diese allergischen Reaktionen

zu einem schwerwiegenden, sogar lebensbedrohlichen Problem entwickeln, wenn diese nicht behandelt werden. Beschwerden sind:

- starkes Keuchen, Husten oder Schwierigkeiten bei der Atmung
- plötzliches Gefühl von Schwäche oder Benommenheit (die zu einem Kollaps oder Bewusstseinsverlust führen kann)
- Schwellung im Bereich des Gesichts
- Hautausschläge oder Rötung.

In vielen Fällen sind diese Beschwerden Anzeichen weniger schwerwiegender Nebenwirkungen. **Aber Sie müssen sich bewusst sein, dass sie möglicherweise schwerwiegend sind.** Sollten Sie eine dieser Beschwerden bemerken:

**Kontaktieren Sie so schnell wie möglich einen Arzt.**

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Nasenbluten (im Allgemeinen leicht), insbesondere wenn Sie Avamys länger als 6 Wochen ohne Unterbrechung anwenden.

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Geschwüre in der Nase, die eine Reizung oder Beschwerden im Inneren der Nase hervorrufen können. Beim Putzen der Nase können Blutspuren auftreten.
- Kopfschmerzen.
- Atemnot.

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

- Schmerzen, Brennen, Reizung, Wundsein und Trockenheit im Inneren der Nase.

**Sehr seltene Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen)

- Kleine Löcher (Perforationen) in der Nasenscheidewand.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Verlangsamung des Wachstums von Kindern.
- Verschwommenes Sehen oder vorübergehende Veränderungen des Sehvermögens unter Langzeitbehandlung.
- Engegefühl in der Brust, was zu Atemschwierigkeiten führt.
- Stimmstörung, Stimmverlust.
- Geschmacksstörung, Geschmacksverlust, Geruchsverlust.

Nasal anzuwendende Kortikosteroide können die normale Bildung von Hormonen in Ihrem Körper beeinflussen, insbesondere wenn Sie hohe Dosen über einen längeren Zeitraum anwenden. Bei Kindern kann diese Nebenwirkung zu einem, im Vergleich zu anderen Kindern, verzögerten Wachstum führen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Avamys aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Avamys Nasenspray aufrecht lagern. Zur Aufbewahrung immer die Verschlusskappe aufsetzen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Avamys nur innerhalb von 2 Monaten nach erstmaligem Öffnen anwenden.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere**

### **Informationen Was Avamys enthält**

- Der Wirkstoff ist Fluticasonfuroat. Jeder Sprühstoß enthält 27,5 Mikrogramm Fluticasonfuroat.
- Die sonstigen Bestandteile sind wasserfreie Glucose, mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, gereinigtes Wasser (siehe Abschnitt 2).

### **Wie Avamys aussieht und Inhalt der Packung**

Bei dem Arzneimittel handelt es sich um ein Nasenspray mit einer weißen Suspension, die sich in einer bernsteinfarbenen Glasflasche befindet, welche mit einem Pumpmechanismus ausgerüstet ist.

Die Glasflasche ist von einem weißgrauen Kunststoffgehäuse umgeben mit einem seitlich zu betätigenden Auslöser und einer hellblauen Verschlusskappe. Das Gehäuse enthält ein Sichtfenster, in dem der Inhalt der Flasche angezeigt wird.

Avamys ist in verschiedenen Packungsgrößen mit 30, 60 oder 120 Sprühstößen erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Pharmazeutischer Unternehmer:

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland  
D24 YK11

### **Hersteller:**

Glaxo Wellcome S.A.  
Avenida de Extremadura  
3 09400 Aranda de Duero  
Burgos  
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

### **България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 359 80018205

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 370 80000334

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Česká republika**  
GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Danmark**  
GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf.: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**  
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**  
GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**  
Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 385 800787089

**Ireland**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Magyarország**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**  
GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**  
GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**  
GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polksa**  
GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**  
GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,  
Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**  
GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**  
GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 371 80205045

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## „SCHRITT-FÜR-SCHRITT“-ANLEITUNG ZUM GEBRAUCH DES NASENSPRAYS

### Wie das Nasenspray aussieht

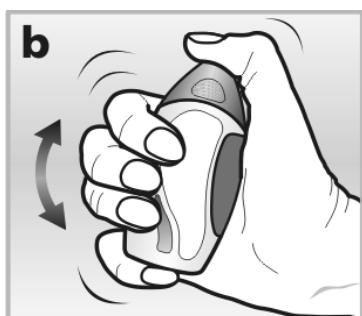
Das Nasenspray befindet sich in einer bernsteinfarbenen Glasflasche, die von einem Kunststoffgehäuse umgeben ist - siehe Bild **a**. Es wird - abhängig von der Packungsgröße, die Ihnen verschrieben wurde - entweder 30, 60 oder 120 Sprühstöße enthalten.



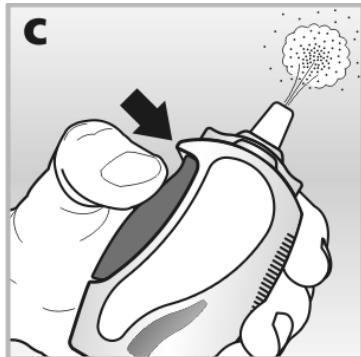
Das Sichtfenster an der Seite des Kunststoffgehäuses ermöglicht es Ihnen, festzustellen, wieviel Avamys Ihnen noch zur Verfügung steht. Sie werden den Flüssigkeitsspiegel bei einer neuen Flasche mit 30 oder 60 Sprühstößen erkennen können, nicht aber bei einer neuen Flasche mit 120 Sprühstößen, da hier der Flüssigkeitsspiegel über dem Sichtfenster liegt.

### Sechs wichtige Dinge, die Sie über den Gebrauch des Nasensprays wissen müssen

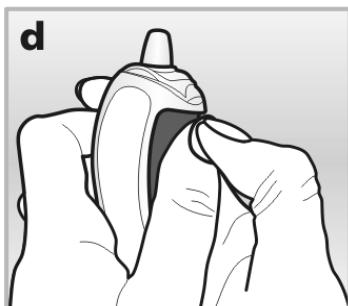
- Avamys wird in einer bernsteinfarbenen Flasche geliefert. Wenn Sie überprüfen wollen, wieviel noch enthalten ist, **halten Sie das Nasenspray aufrecht gegen helles Licht**. Dann können Sie den Füllstand durch das Sichtfenster sehen.
- Wenn Sie **das Nasenspray erstmals benutzen**, müssen Sie es mit aufgesetzter Verschlusskappe für etwa 10 Sekunden **kräftig schütteln**. Dies ist wichtig, da es sich bei Avamys um eine dickflüssige Suspension handelt, die flüssig wird, wenn diese gut geschüttelt wird - siehe Bild **b**. Das Nasenspray lässt sich nur sprühen, wenn es flüssig geworden ist.



- Den seitlichen Griff zum Auslösen des Sprühstoßes **kräftig bis zum Anschlag eindrücken**, um den Sprühstoß durch die Sprühdüse freizusetzen - siehe Bild **c**.



- Wenn Sie Schwierigkeiten haben, den Griff zum Auslösen des Sprühstoßes mit Ihrem Daumen zu drücken, können Sie beide Hände benutzen - siehe Bild **d**.



- **Lassen Sie die Verschlusskappe immer auf dem Nasenspray aufgesetzt**, wenn es nicht benutzt wird. Die Verschlusskappe hält den Staub fern, schließt den Druck ein und verhindert die Verstopfung der Sprühdüse. Wenn die Verschlusskappe aufgesetzt ist, kann der seitliche Griff zum Auslösen des Sprühstoßes nicht versehentlich gedrückt werden.
- **Verwenden Sie nie eine Nadel** oder etwas Scharfkantiges, um die Sprühdüse zu säubern. Dies würde das Nasenspray beschädigen.

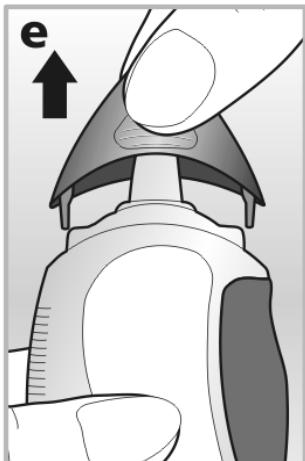
## Vorbereitung des Nasensprays für den Gebrauch

**Sie müssen das Nasenspray vorbereiten:**

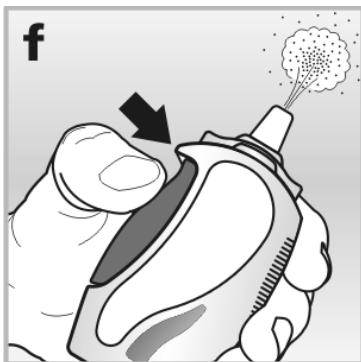
- bevor Sie es zum ersten Mal benutzen
- wenn die Verschlusskappe für 5 Tage nicht aufgesetzt war oder das Nasenspray für 30 Tage oder länger nicht mehr verwendet wurde.

Die Vorbereitung des Nasensprays soll sicherstellen, dass Sie immer die vollständige Dosis Ihres Arzneimittels erhalten. Folgen Sie dazu diesen Schritten:

- 1 **Das Nasenspray** mit aufgesetzter Verschlusskappe für etwa 10 Sekunden **kräftig schütteln**.
- 2 Die Verschlusskappe entfernen, indem die Seiten der Verschlusskappe fest mit dem Daumen und Zeigefinger zusammengepresst werden - siehe Bild **e**.



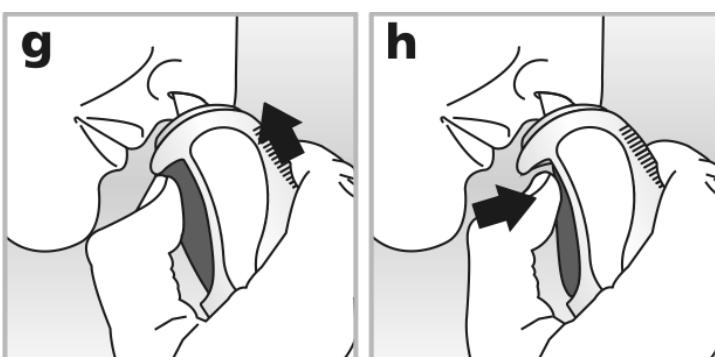
- 3 Das Nasenspray aufrecht halten, es dann neigen und **die Sprühdüse von sich weg richten**.
- 4 **Den seitlichen Griff zum Auslösen des Sprühstoßes kräftig bis zum Anschlag eindrücken. Führen Sie dies mindestens 6-mal durch**, bis eine feine Sprühwolke in die Luft freigesetzt wird - siehe Bild f.



**Das Nasenspray ist nun gebrauchsfertig.**

#### Gebrauch des Nasensprays

- 1 **Das Nasenspray kräftig schütteln.**
- 2 **Die Verschlusskappe abnehmen.**
- 3 **Putzen Sie die Nase**, um die Nasenlöcher zu reinigen, dann den Kopf leicht nach vorne neigen.
- 4 Die Sprühdüse in einem Ihrer Nasenlöcher platzieren - siehe Bild g. Das Ende der Sprühdüse zur Außenseite der Nase hin, weg vom Nasenwall in der Mitte, richten. Dies erleichtert, dass das Arzneimittel an den richtigen Ort in der Nase gelangt.
- 5 **Den seitlichen Griff zum Auslösen des Sprühstoßes kräftig bis zum Anschlag eindrücken, während Sie durch Ihre Nase einatmen** - siehe Bild h.



- 6 **Die Sprühdüse aus der Nase nehmen und durch den Mund ausatmen.**
- 7 Wenn Ihre Dosierung 2 Sprühstöße pro Nasenloch ist, die Schritte 4 bis 6 wiederholen.

- 8** Die Schritte 4 bis 7 für das andere Nasenloch wiederholen.
- 9** **Die Verschlusskappe wieder auf das Nasenspray aufsetzen.**

### **Reinigung des Nasensprays**

#### **Nach jedem Gebrauch:**

- 1** Die Sprühdüse und das Innere der Verschlusskappe mit einem sauberen und trockenen Tuch abwischen - siehe Bilder **i** und **j**.



- 2** Kein Wasser zur Reinigung verwenden.
- 3** **Nie eine Nadel oder etwas Scharfkantiges an der Sprühdüse verwenden.**
- 4** Nach jedem Gebrauch **die Verschlusskappe wieder auf das Nasenspray setzen.**

#### **Wenn das Nasenspray nicht zu funktionieren scheint:**

- Überprüfen Sie, wieviel Arzneimittel Ihnen noch zur Verfügung steht. Sehen Sie dazu durch das Sichtfenster auf den Füllstand. Wenn der Füllstand sehr niedrig ist, ist möglicherweise nicht ausreichend Nasenspray übrig, um einen Sprühstoß auszulösen.
- Überprüfen Sie das Nasenspray auf Beschädigungen.
- Wenn Sie vermuten, dass die Sprühdüse verstopft sein könnte, **verwenden Sie keine Nadel oder etwas Scharfkantiges, um die Sprühdüse zu säubern.**
- Versuchen Sie die Funktionsfähigkeit des Nasensprays wiederherzustellen, indem Sie erneut den Anweisungen unter „Vorbereitung des Nasensprays für den Gebrauch“ folgen.
- Wenn das Nasenspray noch immer nicht funktioniert oder einen flüssigen Strahl produziert, bringen Sie es in die Apotheke zurück und fragen Sie dort um Rat.