

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAMYS 27,5 mikrogrammaa/suihkeenäsumute, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi suihkeen laukaisu vapauttaa 27,5 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi suihkeen laukaisu vapauttaa 8,25 mikrogrammaa bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, suspensio.

Valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Avamys on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja yli 6 - vuotiaiden lasten hoitoon.

Avamys on tarkoitettu allergisen nuhan oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Suosittelun aloitusannos on kaksi suihketta (27,5 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia suihkeessa) kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä (kokonaisvuorokausiannos 110 mikrogrammaa).

Kun oireet on saatu riittävästi hallintaan, yhteen suihkeeseen kumpaankin sieraimeseen (kokonaisvuorokausiannos 55 mikrogrammaa) pienennetty annos saattaa riittää ylläpitoon. On käytettävä pienintä annosta, joka tarvitaan tehokkaaseen oireiden hallintaan.

Lapset (6-11-vuotiaat)

Suosittelun aloitusannos on yksi suihke (27,5 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia suihkeessa) kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä (kokonaisvuorokausiannos 55 mikrogrammaa).

Potilaille, jotka eivät saa riittävää vastetta annoksella yksi suihke kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä (kokonaisvuorokausiannos 55 mikrogrammaa), voidaan antaa kaksi suihketta kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä (kokonaisvuorokausiannos 110 mikrogrammaa). Kun oireet on saatu riittävästi hallintaan, suositellaan annoksen pienentämistä yhteen suihkeeseen kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä (kokonaisvuorokausiannos 55 mikrogrammaa).

Valmisteen säännöllistä käyttöä suositellaan täyden terapeuttisen hyödyn saavuttamiseksi.

Vaikutuksen on havaittu alkaneen jo kahdeksan tunnin kuluttua lääkityksen aloittamisesta. Kuitenkin saattaa kestää useita hoitopäiviä ennen kuin täysi teho saavutetaan. Potilaalle tulee kertoa, että oireet

helpottuvat jatkuvalla säännöllisellä käytöllä (ks. kohta 5.1). Hoidon kesto tulee rajoittaa aikavälille, joka vastaa allergeenialtistusta.

Alle 6-vuotiaat lapset

Avamysin turvallisuutta ja tehoa alle 6-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa näille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten toiminnanvaja

Annosta ei tarvitse muuttaa näille potilaille (ks. kohta 5.2).

Maksan toiminnanvaja

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on maksan toiminnanvaja. (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Avamys nenäsumute on tarkoitettu vain intranasaaliseen käyttöön.

Nenäsumutinta on ravistettava ennen käyttöä. Nenäsumutin saatetaan käyttökuntoon pitämällä sumutin pystysuorassa ja painamalla annospainiketta noin kuusi kertaa (kunnes saadaan tasainen suihke). Nenäsumutin on tarpeen saattaa uudelleen käyttökuntoon (noin kuusi suihketta kunnes saadaan tasainen suihke) vain silloin, jos korkki on ollut auki viiden päivän ajan, tai nenäsumutinta ei ole käytetty yli 30 päivään.

Sumutin on puhdistettava ja sen korkki suljettava jokaisen käyttökerran jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Systeemiset kortikosteroidivaikutukset

Nenään annettavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Systeemiset vaikutukset ovat paljon vähemmän todennäköisiä kuin käytettäessä nieltäviä kortikosteroideja, ja ne voivat olla erilaisia eri potilailla ja eri kortikosteroidivalmisteiden välillä. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset oireet, lisämunuaisten toiminnan heikkeneminen, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, kaihi, glaukooma sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla).

Suosittelua suurempien annosten käyttö saattaa johtaa kliinisesti merkitsevään lisämunuaiskuoren suppressioon. Jos näyttää siltä, että on käytetty suositeltuja suurempia annoksia, tulisi harkita systeemistä kortikosteroidilääkitystä rasituksen tai elektiivisen kirurgisen toimenpiteen yhteydessä. Kun aikuiset, nuoret ja lapset käyttivät flutikasonifuroaattiannosta 110 mikrogrammaa kerran päivässä, ei hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaissakselin (HPA) suppressiota ilmennyt. Nenään annetun flutikasonifuroaatin annosta tulee vähentää kuitenkin pienimpään tehokkaaseen nuhan oireita hillitsevään ylläpitoannokseen. Kuten kaikkien nenäkortikosteroidien käytön yhteydessä kortikosteroidien systeeminen kokonaiskuormitus tulee ottaa huomioon määrättäessä muuta kortikosteroidihoitoa samanaikaisesti.

Jos on jokin syy epäillä lisämunuaiskuoren toiminnan heikkenemistä, on seurattava huolellisesti potilaita, jotka siirtyvät systeemisestä steroidihoidosta flutikasonifuroaattihoitoon.

Näköhäiriö

Näköhäiriötä voi ilmetä systeemisen ja paikallisen kortikosteroidien käytön yhteydessä. Jos potilaalla ilmenee näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, tulisi harkita potilaan lähettämistä silmälääkärin arvioitavaksi syiden selvittämiseksi. Mahdollisia syitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosinen korioretinopatia (CSCR), joita on raportoitu systeemisen ja paikallisen kortikosteroidien käytön jälkeen.

Pituuskasvun hidastuminen

Pituuskasvun hidastumista on raportoitu ilmenneen lapsille, jotka ovat saaneet nenäkortikosteroideja suositusten mukaisina annoksina. Pituuskasvun hidastumista on havaittu, kun lapsia on hoidettu flutikasonifuroaatin annoksella 110 mikrogrammaa vuorokaudessa yhden vuoden ajan (ks. kohta 4.8 ja 5.1). Siksi on tärkeää, että lapsille käytetään pienintä mahdollista annosta, jolla päästään tehokkaaseen oireiden hallintaan (ks. kohta 4.2). On suositeltavaa, että pitkäaikaista intranasaalista kortikosteroidihoitoa saavan lapsen pituuskasvua seurataan säännöllisesti. Jos pituuskasvu hidastuu, hoito tulee arvioida uudelleen pyrkien mahdollisuuksien mukaan vähentämään kortikosteroidiannosta pienimpään tehokkaaseen ylläpitoannokseen. Lisäksi on harkittava potilaan lähettämistä lastentautien erikoislääkärin hoitoon (ks. kohta 5.1).

Ritonaviiria käyttävät potilaat

Ritonaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella, koska systeemisen altistumisen riski flutikasonifuroaatille lisääntyy (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia. Pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa nenän limakalvon turvotusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset CYP3A-estäjien kanssa

Flutikasonifuroaatti poistuu elimistöstä nopeasti sytokromi P450 3A4:n välittämän voimakkaan ensikierron metabolian vuoksi.

Perustuen tietoon toisesta glukokortikoidista (flutikasonipropionaatti), joka metaboloituu CYP3A4:n vaikutuksesta, ritonaviiria ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti flutikasonifuroaatin kanssa, koska systeemisen altistumisen riski flutikasonifuroaatille lisääntyy.

Varovaisuutta suositellaan annettaessa flutikasonifuroaattia yhdessä voimakkaiden CYP3A:n estäjien, mukaan lukien kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa, sillä odotettavissa on systeemisten haittavaikutusten suurentunut riski. Yhteiskäyttöä on vältettävä, ellei hoidosta saatava hyöty ole suurempi kuin systeemiseen kortikosteroidialtistukseen liittyvien haittavaikutusten suurentunut riski, jolloin potilaan tilaa on seurattava kortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten varalta. Interaktiotutkimuksessa, jossa flutikasonifuroaattia annettiin nenään yhdessä voimakkaan CYP3A4:n estäjän ketokonatsolin kanssa, ketokonatsoliryhmässä oli enemmän tutkimuspotilaita, joiden flutikasonifuroaattipitoisuudet olivat mitattavissa (kuudella 20 tutkimuspotilaasta) kuin lumeryhmän tutkimuspotilaiden (yksi tutkimuspotilas 20:stä). Tämä pieni altistumisen lisääntyminen ei johtanut tilastollisesti merkitsevään eroon näiden kahden ryhmän välillä seerumin kortisolipitoisuuksissa 24 tunnin aikana.

Tiedot entsyymi-induktiosta ja -inhibitiosta viittaavat siihen, että ei ole teoreettista perustetta odottaa metabolisia yhteisvaikutuksia flutikasonifuroaatin ja muiden sytokromi P450:n välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden välillä kliinisillä intranasalisilla annoksilla.

Siksi kliinisiä tutkimuksia flutikasonifuroaatin ja muiden lääkeaineiden yhteisvaikutusten selvittämiseksi ei ole tehty.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole tarkkoja tietoja flutikasonifuroaatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa glukokortikosteroidien on osoitettu aiheuttavan epämuodostumia, kuten suulakihalkiota ja kohdunsisäisen kasvun hidastumista. Tällä ei ole todennäköisesti merkitystä ihmisille ottaen huomioon suositellut nenän kautta annetut annokset, jotka johtavat vähäiseen systeemiseen altistumiseen (ks. kohta 5.2). Flutikasonifuroaattia tulee käyttää raskauden aikana vain, kun hoidosta koituvat hyödyt äidille ovat suurempia kuin mahdollinen sikiölle tai lapselle aiheutuva vaara.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö nenän limakalvoille annettu flutikasonifuroaatti äidinmaitoon. Flutikasonifuroaatin antamista imettäville äideille tulee harkita vain, kun odotettavissa oleva hyöty äidille on suurempi kuin lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystietoja ihmisille ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Avamys-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttöön.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia flutikasonifuroaattihoidon aikana ovat nenäverenvuoto, nenän haavaumat ja päänsärky. Vakavimmat haittavaikutukset ovat harvoin raportoidut yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaksia (alle 1 potilaalla tuhannesta).

Haittavaikutustaulukko

Turvallisuutta ja tehoa kausiluonteisessa- ja ympärivuotisessa allergisessa nuhassa koskeneissa tutkimuksissa yli 2700 potilasta hoidettiin flutikasonifuroaattilla. Lapsilla flutikasonifuroaattilla tehdyissä turvallisuutta ja tehoa kausiluonteisessa- ja ympärivuotisessa allergisessa nuhassa koskeneissa tutkimuksissa oli mukana 243 potilasta iältään 12 - < 18 vuotta, 790 potilasta iältään 6 - < 12 vuotta ja 241 potilasta iältään 2 - < 6 vuotta.

Haittavaikutusten ilmaantuvuudet määritettiin suurten kliinisten tutkimusten tietojen perusteella. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä: hyvin yleiset $\geq 1/10$; yleiset $\geq 1/100$, $< 1/10$; melko harvinainen $\geq 1/1000$, $< 1/100$; harvinainen $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; hyvin harvinainen $< 1/10000$; tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot kuten anafylaksia, angioedeema, ihottuma ja nokkosrokko
<i>Hermosto</i>	
Yleiset	Päänsärky
Tuntematon	Makuhäiriö, makuaistin puute, haistamiskyvyttömyys
<i>Silmät</i>	
Tuntematon	Ohimenevät silmämuutokset (ks. Kliininen kokemus), näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Hyvin yleiset	*Nenäverenvuoto
Yleiset	Nenän haavaumat, hengenahdistus**
Melko harvinaiset	Kipu nenässä, epämukava tunne nenässä (nenän polttelu, nenän ärsytys ja nenän arkuus), nenän kuivuus
Hyvin harvinainen	Nenän väliseinän perforaatio
Tuntematon	Bronkospasmi, äänihäiriö, äänenkato
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos (Lapsilla)</i>	
Tuntematon	***Pituuskasvun hidastuminen (ks. Kliininen kokemus)

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Nenäverenvuoto

*Nenäverenvuoto oli vaikeusasteeltaan yleensä lievää tai kohtalaista. Aikuisilla ja nuorilla nenäverenvuotoja oli enemmän pitkäaikaisessa käytössä (yli kuusi viikkoa) kuin lyhytaikaisessa käytössä (kuuteen viikkoon asti).

Systeemiset vaikutukset

Nenän kautta annettavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja (ks. kohta 4.4). Pituuskasvun hidastumista on raportoitu ilmenneen lapsille, jotka ovat saaneet nenäkortikosteroideja.

*Kliinisissä tutkimuksissa hengenahdistustapauksia ilmoitettiin flutikasonifuroaattilla yli yhdellä prosentilla potilaista; tapauksia havaittiin saman verran myös lumelääkeryhmissä.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole osoitettu kunnolla. Lapsilla havaitut haittavaikutukset olivat yleisyyden, tyyppin ja vaikeusasteen osalta samanlaisia kuin aikuisilla.

Nenäverenvuoto

*Lapsipotilaille tehdyissä enintään 12 viikkoa kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa oli yhtä paljon nenäverenvuotoja potilailla, jotka saivat flutikasonifuroaattia kuin lumelääkettä saaneilla.

Kasvun hidastuminen

***Vuoden kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin esimurrosikäisten lasten pituuskasvua. Lapset saivat 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia kerran vuorokaudessa. Tutkimuksessa havaittiin, että keskimääräinen ero kasvunopeudessa oli -0,27 cm/vuosi verrattuna lumelääkkeeseen (ks. Kliininen teho ja turvallisuus).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Biologisessa hyötyosuustutkimuksessa flutikasonifuroaattia annettiin nenään jopa 2640 mikrogramman vuorokausiannoksina kolmen päivän ajan. Systemisiä haittavaikutuksia ei havaittu (ks. kohta 5.2). Akuutti yliannostus ei todennäköisesti vaadi muuta hoitoa kuin tarkkailun.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nenän limakalvojen hoitoon tarkoitetut valmisteet, kortikosteroidit, ATC-koodi: R01AD12

Vaikutusmekanismi

Flutikasonifuroaatti on synteettinen trifluorinoitu kortikosteroidi, jolla on hyvin suuri affiniteetti glukokortikoidireseptoreihin. Sillä on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuisten ja nuorten kausiluonteinen allerginen nuha

Lumelääkkeeseen verrattuna 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattinenäsumutetta kerran päivässä helpotti merkittävästi nenäoireita (kuten nuha, nenän tukkoisuus, aivastelu ja nenän kutina) ja silmäoireita (kutina/kirvely, kyynelvuoto/vetistys ja silmien punoitus) kaikissa neljässä tutkimuksessa. Vaikutus säilyi yli 24 tuntia, kun lääkettä otettiin kerran päivässä.

Jo kahdeksan tunnin kuluttua lääkityksen aloittamisesta havaittiin terapeuttista hyötyä. Lisäparanemista havaittiin useita päiviä. Kaikissa neljässä tutkimuksessa potilaat kokivat flutikasonifuroaatti-nenäsumutehoidon kokonaisvaikutuksen merkittävästi paremmaksi ja samaten sairauteen liittyvän elämänlaadun (rinokonjunktiviitti – elämänlaatukysely, RQLQ).

Aikuisten ja nuorten ympärivuotinen allerginen nuha

Kolmessa tutkimuksessa 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattinenäsumutetta kerran päivässä helpotti merkittävästi nenäoireita ja potilaitten kokema kokonaisvaste hoitoon parani lumelääkkeeseen verrattuna. Yhdessä tutkimuksessa 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattinenäsumutetta kerran päivässä helpotti merkittävästi silmäoireita sekä paransi tuloksia potilaitten sairauteen liittyvässä elämänlaatukyselyssä (RQLQ) lumelääkkeeseen verrattuna. Vaikutus säilyi yli 24 tuntia, kun lääkettä otettiin kerran päivässä.

Kaksivuotisessa tutkimuksessa arvioitiin flutikasonifuroaatin silmäturvallisuutta (110 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa nenään annettuna) aikuisille ja nuorille, joilla on ympärivuotinen allerginen nuha. Tutkittavat saivat joko flutikasonifuroaattia (n=367) tai lumelääkettä (n=181). Erot ensisijaisissa muuttujissa [aika, jossa takakapselinalainen samentuma lisääntyy ($\geq 0,3$ Linssin samentumisen luokitusjärjestelmän lähtötasosta, versio III(LOCS III)) ja aika, jossa silmänsisäinen paine nousee (IOP; ≥ 7 mmHg lähtötasosta)] eivät olleet tilastollisesti merkitseviä kahden ryhmän välillä. Takakapselinalaisen samentuman lisääntyminen ($\geq 0,3$ lähtötasosta) oli yleisempää tutkittavilla, jotka saivat flutikasonifuroaattia 110 mikrogrammaa [14 (4 %)] verrattuna lumelääkittyihin [4 (2 %)]. Tämä oli luonteeltaan ohimenevää kymmenellä tutkittavalla flutikasonifuroaattiryhmässä ja kahdella tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Silmänsisäisen paineen nousu (IOP) (≥ 7 mmHg lähtötasosta) oli yleisempää tutkittavilla, jotka saivat flutikasonifuroaattia 110 mikrogrammaa: 7 (2 %)

flutikasonipropionaattia (110 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa) saanutta tutkittavaa ja 1 (< 1 %) lumelääkitty. Nämä tapahtumat olivat luonteeltaan ohimeneviä kuudella tutkittavalla flutikasonifuroaattiryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Tutkimuksessa viikkoina 52 ja 104 95 %:lla tutkittavista molemmissa hoitoryhmissä todettiin molemmissa silmissä takakapselinalaisen samentuman arvot $\pm 0,1$ rajoissa lähtötasosta. Viikolla 104 ≤ 1 %:lla tutkittavista molemmissa hoitoryhmissä todettiin takakapselinalainen samentuman lisääntyneen $\geq 0,3$ lähtötasolta. Viikoilla 52 ja 104 enemmistöllä tutkittavista (> 95 %) todettiin silmänsisäisen paineen (IOP) arvo ± 5 mmHg rajoissa lähtötasosta. Takakapselinalaisen samentuman lisääntymiseen tai silmänsisäisen paineen nousuun ei liittynyt haittavaikutuksena harmaakaihia tai glaukoomaa.

Pediatriset potilaat

Lasten kausiluonteinen ja ympärivuotinen allerginen nuha

Annostusohjeet lapsille perustuvat tietoon tehosta, joka on saatu lapsista, joilla on allerginen nuha.

Kausiluonteisen allergisen nuhan hoidossa 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattinenäsumutetta kerran päivässä oli tehokas. Flutikasonifuroaattinenäsumutteen (55 mikrogrammaa kerran päivässä) ja lumelääkkeen välillä ei kuitenkaan havaittu merkitseviä eroja minkään päätetapahtuman suhteen. Ympärivuotisen allergisen nuhan hoidossa flutikasonifuroaattinenäsumutteen annoksella 55 mikrogrammaa kerran päivässä saatiin tasaisempi vaikutus kuin annoksella 110 mikrogrammaa kerran päivässä nenään annettuna neljän viikon hoidossa. Saman tutkimuksen kuuden ja 12 viikon post-hoc-analyysi sekä kuuden viikon kohdalla tehty analyysi vaikutuksesta HPA-akseliin vahvistavat flutikasonifuroaattinenäsumutteen tehon annoksella 110 mikrogrammaa kerran päivässä. 2-11-vuotiaille lapsille tehtiin kuusi viikkoa kestänyt tutkimus, jossa arvioitiin flutikasonifuroaattinenäsumutteen vaikutusta lisämunuaiskuoren toimintaan annoksella 110 mikrogrammaa kerran päivässä. Lumelääkkeeseen verrattuna merkitsevää vaikutusta seerumin kortisolipitoisuuksiin 24 tunnin aikana ei osoitettu.

Esimurrosikäisille lapsille (tytöt 5 – 7,5 vuotta ja pojat 5 – 8,5 vuotta), joita oli 474, tehtiin vuoden kestänyt kliininen plasebokontrolloitu, satunnaistettu, rinnakkaisryhmin tehty monikeskus-kaksoissokkotutkimus, jossa arvioitiin flutikasonifuroaattinenäsumutteen (110 mikrogrammaa vuorokaudessa) vaikutusta kasvunopeuteen stadiometrillä mitattuna. Keskimääräinen kasvunopeus 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana oli hitaampi tutkittavilla, jotka saivat flutikasonifuroaattia (5,19 cm/vuosi) verrattuna lumelääkkeeseen (5,46 cm/vuosi). Keskimääräinen ero hoitojen välillä oli -0,27 cm vuodessa [95 % CI -0,48 - -0,06].

Lasten (alle 6-vuotiaat) kausiluonteinen ja ympärivuotinen allerginen nuha

271 lapselle, iältään 2-5 vuotta, tehtiin sekä kausiluonteisen että ympärivuotisen allergisen nuhan turvallisuus- ja tehokkuustutkimuksia, joissa 176 lapsipotilasta sai flutikasonifuroaattia. Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kunnolla tässä ryhmässä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Flutikasonifuroaatti imeytyy epätäydellisesti ja käy läpi laajan ensikierron metabolian maksassa ja maha-suolikanavassa. Siksi systeeminen altistus on hyvin vähäistä. Nenään annettu 110 mikrogramman annos kerran päivässä johtaa yleensä pitoisuuksiin, joita ei voida mitata plasmasta (< 10 pg/ml). Nenään annetun flutikasonifuroaatin absoluuttinen hyötyosuus on 0,50 %, joten 110 mikrogramman suuruisesta annoksesta alle 1 mikrogramma flutikasonifuroaattia olisi systeemisesti käytettävissä (ks. kohta 4.9).

Jakautuminen

Flutikasonifuroaatti sitoutuu plasman proteiineihin yli 99-prosenttisesti. Flutikasonifuroaatti jakautuu laajasti, jakautumistilavuus vakaassa tilassa on keskimäärin 608 l.

Biotransformaatio

Flutikasonifuroaatti poistuu nopeasti (kokonaisplasma puhdistuma 58,7 l/h) systeemisestä verenkierrasta pääasiassa metaboloitumalla maksan kautta inaktiiviseksi 17 β -karboksyyli metaboliitiksi (GW694301X) sytokromi P450 -entsyymien CYP3A4 avulla. Ensimmäinen metaboliareitti on S-fluorometyyli karbotionaattiryhmän hydrolyysi, jossa muodostuu 17 β -karboksyyli happometaboliitti. *In vivo* -tutkimukset eivät ole osoittaneet, että furoaattiosan hajoamisen seurauksena muodostuisi flutikasonia.

Eliminaatio

Suun kautta otettu ja laskimoon annettu lääkeaine eliminoituu pääasiassa ulosteen kautta, mikä osoittaa, että flutikasonifuroaatti ja sen metaboliitit erittyvät sappeen. Eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 15,1 h laskimoon annetun annoksen jälkeen. Virtsaan erittyy noin 1 % suun kautta otetusta ja 2 % laskimonsisäisestä annoksesta.

Pediatriset potilaat

Useimmista potilaista flutikasonifuroaattipitoisuus ei ole mitattavissa (< 10 pg/ml), kun flutikasonifuroaattia annetaan nenään 110 mikrogrammaa kerran päivässä. Pitoisuudet olivat mitattavalla tasolla 15,1 %:lla lapsipotilaista, joille annettiin 110 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia kerran päivässä nenään ja vain 6,8 %:lla lapsipotilaista, joille annettiin 55 mikrogramman annos flutikasonifuroaattia kerran päivässä nenään. Ei ollut näyttöä siitä, että flutikasonifuroaattipitoisuudet nuoremmista lapsista (alle 6-vuotiaat) olisivat korkeampia. Tutkimushenkilöissä, joista pitoisuudet olivat mitattavissa, flutikasonifuroaattipitoisuuksien mediaanit olivat annoksella 55 mikrogrammaa 18,4 pg/ml (2-5-vuotiaat) ja 18,9 pg/ml (6-11-vuotiaat). Tutkimushenkilöissä, joista pitoisuudet olivat mitattavissa, 110 mikrogramman annoksen mediaanipitoisuudet olivat 14,3 pg/ml (2-5-vuotiaat) ja 14,4 pg/ml (6-11-vuotiaat). Arvot olivat yhtä suuria kuin aikuisilta (yli 12-vuotiailta) mitatut. Niissä aikuisissa tutkimushenkilöissä, joissa oli mitattavat pitoisuudet, mediaanipitoisuudet olivat 15,4 pg/ml 55 mikrogramman annoksella ja 110 mikrogramman annoksella 21,8 pg/ml.

Iäkkäät

Farmakokineettistä tietoa on vain pienestä joukosta iäkkäitä potilaita ($\geq$ 65-vuotiaat, n=23/872, 2,6 %). Ei saatu näyttöä siitä, että useammista iäkkäissä potilaissa olisi mitattavissa olevat flutikasonifuroaattipitoisuudet kuin nuoremmista potilaissa.

Munuaisten toiminnanvaja

Terveillä vapaaehtoisilla ei ollut virtsassa mitattavissa olevaa määrää flutikasonifuroaattia nenään annetun annoksen jälkeen. Alle 1 % annoksesta erittyy virtsaan. Siksi munuaisten toiminnanvajausta ei odoteta vaikuttavan flutikasonifuroaatin farmakokinetiikkaan.

Maksan toiminnanvaja

Nenään annetun flutikasonifuroaatin kinetiikasta ei ole tietoja potilaista, joilla on maksan toiminnanvaja. Tietoa on saatavilla inhaloidun flutikasonifuroaatin (flutikasonifuroaatti tai flutikasonifuroaatti/vilanteroli) annosta maksan toiminnanvajausta sairastaville potilaille, ja tämä on sovellettavissa myös intranasaaliseen antotapaan. Tutkimuksessa yksittäinen 400 mikrogramman kerta-annos flutikasonifuroaattia suun kautta inhaloituna potilaille, joilla oli kohtalainen maksan toiminnanvaja (Child-Pugh B), johti C_{max} -arvon (42 %) nousuun ja AUC(0- ∞) (172 %) -arvon kasvuun ja kohtuulliseen (keskimäärin 23 %) kortisolitason laskuun terveisiin koehenkilöihin verrattuna. 7 päivän toistuvan suun kautta inhaloidun flutikasonifuroaatti/vilanterolin annon jälkeen systeeminen altistuminen flutikasonifuroaattille lisääntyi potilailla, joilla oli keskivaikea tai vaikea maksan toiminnanvaja (Child-Pugh B tai C) verrattuna terveisiin koehenkilöihin (keskimäärin kaksinkertaistui mitattuna AUC(0-24) -arvolla). Flutikasonifuroaatin systeemisen altistuksen kasvuun liittyi noin 34 %:n seerumin kortisolitason lasku potilailla, joilla oli keskivaikea maksan

toiminnanvaja (flutikasonifuroaatti/vilanteroli 200/25 mikrogrammaa) terveisiin koehenkilöihin verrattuna. Seerumin kortisoliin ei ollut vaikutusta potilailla, joilla oli vaikea maksan toiminnanvaja (flutikasonifuroaatti/vilanteroli 100/12,5 mikrogrammaa). Näiden tulosten perusteella nenään annettun flutikasonifuroaatin keskimääräisen 110 mikrogramman annoksen aikaansaaman altistuksen ei odoteta johtavan kortisolin suppressioon tässä potilasryhmässä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleisten toksisuustutkimusten löydökset olivat samankaltaisia kuin muista glukokortikoideista havaitut ja ne liittyivät suureen farmakologiseen aktiviteettiin. Näillä löydöksillä ei ole todennäköisesti merkitystä ihmisille suositelluilla nenään käytettävillä annoksilla, jotka johtavat minimaaliseen systeemiseen altistumiseen. Flutikasonifuroaattilla ei ole havaittu genotoksista vaikutusta tavanomaisissa genotoksisuustesteissä. Lisäksi hoitoon liittyvät tuumorit eivät lisääntyneet rotilla ja hiirillä kaksi vuotta kestäneissä inhalaatiotutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön glukoosi
Dispergoituva selluloosa
Polysorbaatti 80
Bentsalkoniumkloridi
Dinatriumedetaatti
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta
Avattu pakkaus: 2 kuukautta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Säilytä pystyasennossa.
Laita korkki aina paikoilleen käytön jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

14,2 ml tyyppiin I tai tyyppiin III ruskeassa lasipullossa, jossa on annossumutepumppu.

Lääkevalmistetta on saatavana kolmessa pakkauskooissa: 1 pullo, jossa on 30, 60 tai 120 suihketta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11 tammikuu 2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.12.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan myyntiluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2. esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Avamys 27,5 mikrogrammaa/suihke nenäsumute, suspensio
flutikasonifuroaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yhdestä suihkeesta vapautuu 27,5 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: vedetön glukoosi, dispergoituva selluloosa, polysorbaatti 80, bentsalkoniumkloridi, dinatriumedetaatti, puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäsumute, suspensio

1 pullo - 30 suihketta

1 pullo - 60 suihketta

1 pullo - 120 suihketta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista hyvin ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Nenään.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Avattu pakkaus: 2 kuukautta

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Säilytä pystyasennossa.
Laita korkki aina paikoilleen käytön jälkeen.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

avamys

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
NENÄSUMUTE/NENÄSUMUTTIMEN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Avamys 27,5 mikrogrammaa/suihke nenäsumute, suspensio
flutikasonifuroaatti
Nenään

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 suihketta
60 suihketta
120 suihketta

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Avamys 27,5 mikrogrammaa/suihke nenäsumute, suspensio flutikasonifuroaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Avamys on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Avamysiä
3. Miten Avamysiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Avamysin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
Nenäsumutteen vaihteelliset käyttöohjeet

1. Mitä Avamys on ja mihin sitä käytetään

Avamys (flutikasonifuroaatti) kuuluu lääkeaineisiin, joita kutsutaan *glukokortikoideiksi*. Avamys vähentää allergeenien aiheuttamaa tulehdusta (*nuhaa*) ja allergiaoireita.

Avamys-nenäsumutetta käytetään allergisen nuhan oireiden, kuten tukkoisen, vuotavan tai kutiavan nenän, aivastelun sekä vetistävien, kutiavien tai punoittavien silmien hoitoon aikuisille ja vähintään 6-vuotiaille lapsille.

Allergiset oireet voivat ilmaantua tiettyyn aikaan vuodesta ja voivat johtua esimerkiksi heinien tai puiden aiheuttamasta siitepölyallergiasta (heinänuha), tai oireita voi esiintyä ympäri vuoden allergiana eläimille, huonepölylle tai homeelle. Edellä mainitut ovat yleisimpiä oireiden aiheuttajia.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Avamysiä

Älä käytä Avamysiä

- **Jos olet allerginen** flutikasonifuroaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Lapset ja nuoret

Ei alle 6-vuotiaille lapsille.

Avamysin käyttö:

- pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa lasten kasvun hidastumista. Lääkärisi tarkistaa lapsesi pituuden säännöllisesti ja määrää lääkettä pienimmän annoksen, jolla oireet pysyvät hallinnassa.
- saattaa aiheuttaa silmäsairauksia, kuten glaukoomaa (silmänpaineen kohoaminen) tai harmaakaihia (silmän mykiön samentuminen). Kerro lääkärillesi, jos sinulla on ollut

aikaisemmin näitä sairauksia tai jos huomaat näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä kun käytät Avamys-valmistetta.

Muut lääkevalmisteet ja Avamys

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä joita lääkäri ei ole määrännyt.

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärillesi, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt joitain seuraavista lääkkeistä:

- steroidit joko tabletteina tai pistettynä
- steroidivoiteet
- **astmalääkkeet**
- ritonaviiri tai kobisistaatti, joita käytetään **HIV**-infektion hoitoon
- ketokonatsoli, jota käytetään **sieni-infektioiden** hoitoon.

Lääkärisi arvioi voitko käyttää Avamysiä näiden lääkkeiden kanssa. Lääkäri saattaa haluta seurata tilaasi tarkemmin, jos käytät jotakin näistä valmisteista, koska ne voivat lisätä Avamysin haittavaikutuksia.

Avamysiä ei tule käyttää samanaikaisesti muiden steroideja sisältävien nenäsumutteiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä Avamysiä, jos olet raskaana tai suunnittelet raskaaksi tuloa, ellei lääkärisi toisin määrää.

Älä käytä Avamysiä jos imetät, ellei lääkärisi toisin määrää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Avamys ei todennäköisesti vaikuta ajokykyysi tai kykyysi käyttää koneita.

Avamys sisältää bentsalkoniumkloridia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 8,25 mikrogrammaa bentsalkoniumkloridia per suihke (27,5 mikrogrammaa). Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa nenän sisäpuolen ärsytystä tai turvotusta varsinkin pitkäaikaisessa käytössä. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla on epämiellyttäviä tuntemuksia käyttäessäsi sumutetta.

3. Miten Avamysiä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Älä ylitä suositeltua annosta. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Milloin Avamysiä käytetään

- Käytä kerran päivässä.
- Käytä samaan aikaan joka päivä.

Näin oireesi pysyvät hallinnassa ympäri vuorokauden.

Kuinka nopeasti Avamys vaikuttaa

Jotkut ihmiset tuntevat Avamysin vaikutuksen vasta muutamien päivien kuluttua käytön aloituksesta. Tavallisesti Avamys on kuitenkin tehokas 8-24 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta.

Kuinka paljon Avamysiä käytetään

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

- **Tavallinen aloitusannos** on 2 suihketta kumpaankin sieraimeseen kerran päivässä.
- Kun oireet ovat hallinnassa, voit ehkä vähentää annostasi yhteen suihkeeseen kumpaankin

sieraimeen kerran päivässä.

6-11-vuotiaat lapset

- **Tavallinen aloitusannos** on 1 suihke kumpaankin sieraimeen kerran päivässä.
- Jos oireet ovat hyvin vaikeat, lääkärisi saattaa määrätä 2 suihketta kumpaankin sieraimeen kerran päivässä kunnes oireet ovat hallinnassa. Tämän jälkeen annosta voidaan mahdollisesti pienentää yhteen suihkeeseen kumpaankin sieraimeen kerran päivässä.

Kuinka nenäsumutinta käytetään

Avamys on lähes mauton ja hajuton. Se suihkutetaan tasaisena sumuna nenään. Huolehdi siitä, ettet saa suihketta silmiisi. Jos näin käy, huuhtelee silmäsi vedellä.

Nenäsumuttimen vaiheittaiset käyttöohjeet ovat tämän pakkausselosteen kohdan 6 jälkeen. Noudata ohjeita huolellisesti saadaksesi parhaan mahdollisen hyödyn käyttäessäsi Avamys-nenäsumutetta.

➔ **Katso Nenäsumutteen vaiheittaiset käyttöohjeet**, kohdan 6 jäljestä.

Jos käytät enemmän Avamysiä kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle.

Jos unohdat käyttää Avamysiä

Jos unohdat annoksen, ota se kun muistat.

Jos seuraavan annoksen ottamisajankohta on lähellä, odota siihen saakka. Älä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä tai jos sinulla on ongelmia käyttäessäsi nenäsumutetta, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot: hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi

Allergiset reaktiot Avamysille ovat harvinaisia ja alle yksi potilas tuhannesta voi saada niitä. Pienellä joukolla ihmisiä allergiset reaktiot voivat kehittyä vakavammiksi, jopa henkeä uhkaaviksi, jos niitä ei hoideta. Oireita ovat:

- hengityksen vinkuminen, yskiminen ja hengitysvaikeudet
- äkillinen heikotus tai sekavuus (mikä saattaa johtaa pyörtymiseen tai tajuttomuuteen)
- kasvojen turvotus
- ihottumat tai ihon punoitus.

Monissa tapauksissa nämä ovat merkkejä vähemmän vakavista haittavaikutuksista. **Sinun tulee kuitenkin tietää, että nämä ovat mahdollisesti vakavia**, joten jos huomaat joitain näistä oireista: **Ota yhteys lääkäriin niin pian kuin mahdollista.**

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä)

- Nenäverenvuodot (yleensä vähäisiä), erityisesti silloin, jos käytät Avamysiä yli kuuden viikon ajan yhtäjaksoisesti.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä alle 1 potilaalla kymmenestä)

- Nenän limakalvon haavaumat, jotka voivat aiheuttaa nenän ärsytystä ja epämiellyttävää tunnetta. Niistäessäsi nenästä voi tulla verijuovia nenäliinaan.
- Päänsärky
- Hengenahdistus.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä alle 1 potilaalla sadasta)

- Nenän sisäpuolen kipu, polte, ärsytys, arkuus tai kuivuus.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä alle 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta)

- Pieniä reikiä (perforaatioita) nenän väliseinässä.

Tuntematon (yleisyyttä ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella)

- Lasten pituuskasvun hidastuminen.
- Näön hämärtyminen tai ohimenevät näkökyvyn muutokset pitkäaikaisessa hoidossa
- Puristavasta tunteesta rintakehällä johtuva hengitysvaikeus
- Äänihäiriö, äänen menetys
- Makuuhäiriö, makuaistin menetys, hajuaistin menetys.

Nenään käytettävät kortikosteroidit voivat vaikuttaa elimistösi normaaliin hormonituotantoon, erityisesti jos käytät suuria annoksia pitkään. Lapsilla tämä haittavaikutus voi aiheuttaa kasvun hidastumista muihin verrattuna.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Avamysin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Avamys-nenäsumute on parasta säilyttää pystysuorassa asennossa. Laita korkki aina paikoilleen käytön jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Avamys-nenäsumute tulee käyttää 2 kuukauden kuluessa avaamisesta.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Avamys sisältää

- Vaikuttava aine on flutikasonifuroaatti. Yhdestä suihkeesta vapautuu 27,5 mikrogrammaa flutikasonifuroaattia.
- Muut aineet ovat vedetön glukoosi, dispergoituva selluloosa, polysorbaatti 80, bentsalkoniumkloridi, dinatriumedetaatti, puhdistettu vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Lääkevalmiste on valkoinen nenäsumutesuspensio ruskeassa lasipullossa, jossa on pumppu. Pullo on luonnonvalkoisessa muovikotelossa, jossa on vaaleansininen korkki ja sivussa annospainike. Kotelossa on aukko, josta voi nähdä pullon sisällön. Avamysiä on saatavana 30, 60 ja 120 annoksen pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Мyyntiluvan haltija

Мyyntilupa:

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlanti

Valmistaja:

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 372 8002640

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France**România**

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) 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 (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

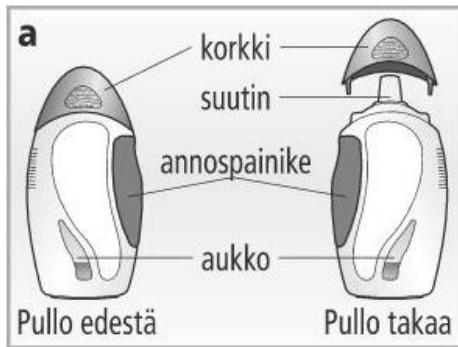
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

NENÄSUMUTTEEN VAIHEITTAISET KÄYTTÖOHJEET

Miltä nenäsumutin näyttää

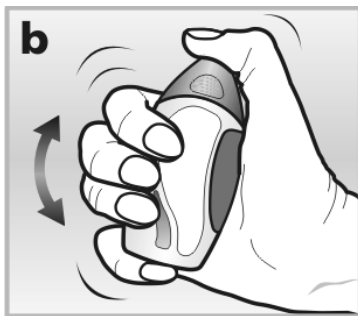
Nenäsumute on muovisen kotelon sisällä ruskeassa lasipullossa – katso kuva **a**. Pullo sisältää joko 30, 60 tai 120 suihketta riippuen siitä mikä pakkauskoko sinulle on määrätty.



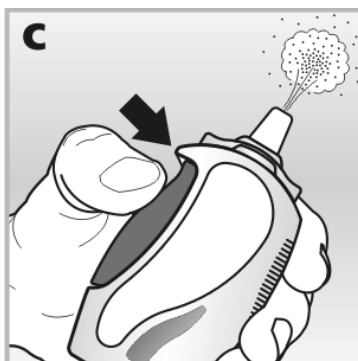
Muovikotelon sivulla olevasta aukosta voit tarkistaa kuinka paljon lääkettä on jäljellä. Avaamattomasta 30 tai 60 suihketta sisältävästä pullosta voit tarkastaa nesteen rajapinnan. Avaamattomasta 120 suihketta sisältävästä pullosta sitä ei voi nähdä, koska nesteen rajapinta kulkee aukon yläpuolella.

Kuusi tärkeää asiaa, jotka sinun tulee tietää nenäsumuttimen käytöstä

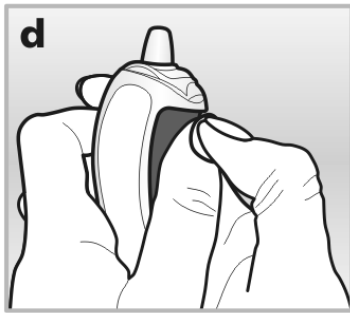
- Avamys on ruskeassa pullossa. **Pidä nenäsumutin pystysuorassa asennossa kirkasta valoa vasten**, jos haluat tarkastaa paljonko nenäsumutetta on jäljellä.
- Käyttäessäsi nenäsumutetta ensimmäistä kertaa ravista pulloa voimakkaasti noin 10 sekunnin ajan korkin ollessa paikoillaan. Tämä on tärkeää, sillä Avamys on koostumukseltaan paksu suspensio, joka muuttuu nestemäiseksi kun sitä ravistetaan voimakkaasti – katso kuva **b**. Nenäsumutetta voi suihkuttaa vain silloin kun se on nestemäistä.



- Annospainiketta on **painettava voimakkaasti pohjaan saakka**, jotta suihke vapautuu suuttimesta – katso kuva **c**.



- Jos yhden käden peukalolla painaminen on vaikeaa sinulle, voit käyttää molempia käsiä – katso kuva **d**.



- **Pidä korkki aina paikoillaan suuttimen päällä** kun et käytä sitä. Korkki suojaa pölyltä, säilyttää paineen ja estää suuttimen tukkeutumisen. Kun korkki on paikoillaan, annospainiketta ei voi painaa vahingossa.
- **Älä koskaan käytä neulaa** tai muuta terävää esinettä suuttimen puhdistamiseen. Se rikkoo nenäsumuttimen.

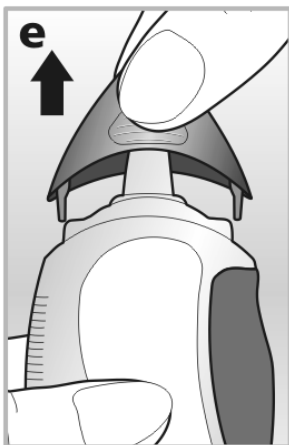
Nenäsumuttimen saattaminen käyttövalmiiksi

Sinun täytyy saattaa nenäsumutin käyttövalmiiksi:

- ennen kuin käytät sitä ensimmäistä kertaa
- jos olet jättänyt korkin auki viideksi päiväksi tai jos laite on ollut käyttämättä yli 30 päivää.

Nenäsumuttimen saattaminen käyttövalmiiksi auttaa sinua varmistamaan, että saat aina täyden lääkeannoksen. Noudata näitä ohjeita:

- 1 Ravista nenäsumutinta voimakkaasti** noin 10 sekunnin ajan korkin ollessa paikoillaan.
- 2** Avaa korkki puristamalla peukalolla ja etusormella lujasti korkin molemmilta sivuilta – katso kuva **e**.



- 3** Pidä nenäsumutin pystysuorassa, sitten kallista sitä niin että **osoitat suuttimen pois päin itsestäsi**.

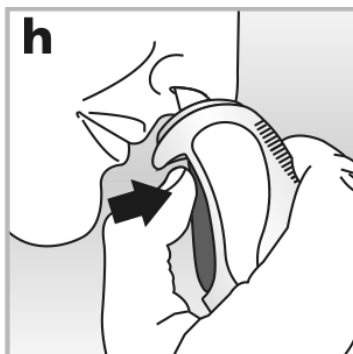
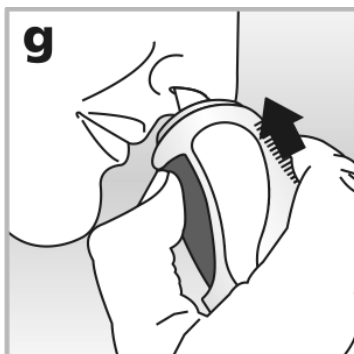
- 4** **Paina voimakkaasti annospainiketta** pohjaan saakka **vähintään kuusi kertaa** kunnes saat tasaisen suihkeen ilmaan – katso kuva **f**.



Nenäsumutin on nyt valmis käytettäväksi.

Nenäsumutteen käyttäminen

- 1 Ravista nenäsumutinta voimakkaasti.**
- 2 Ota korkki pois.**
- 3 Niistä nenäsi** puhdistaksesi sieraimet. Taivuta sitten päätäsi hieman eteenpäin.
- 4 Aseta suutin** toiseen sieraimeesi – katso kuva **g**. Kohdista suuttimen pää sieraimen ulkolaitaa kohden, pois päin nenänselän keskipisteestä. Tämä auttaa lääkkeen kulkeutumista oikeaan kohtaan nenässä.
- 5 Paina annospainike voimakkaasti** pohjaan saakka samalla **kun hengität sisään nenän kautta** – katso kuva **h**.

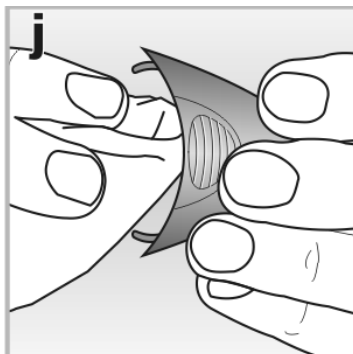


- 6 Ota suutin** sieraimesta ja **hengitä ulos suun kautta.**
- 7 Jos annoksesi on 2 suihketta** molempiin sieraimiin toista vaiheet 4-6.
- 8 Toista vaiheet 4-7** toista sierainta varten.
- 9 Sulje** nenäsumuttimen **korkki**.

Nenäsumuttimen puhdistaminen

Jokaisen käyttökerran jälkeen:

- 1 Pyyhi suutin ja korkki sisäpuolelta** puhtaalla, kuivalla paperiliinalla – katso kuvat **i** ja **j**.



- 2 Älä käytä vettä** puhdistamiseen.

3 Älä koskaan yritä avata suutinta neulalla tai terävällä esineellä.

4 Sulje korkki aina kun lopetat sumuttimen käytön.

Jos nenäsumutin ei toimi:

- Tarkasta onko lääketä vielä jäljellä. Katso näkykö nesteen rajapinta aukossa. Jos rajapinta on hyvin alhaalla, lääketä saattaa olla jäljellä niin vähän, että nenäsumutin ei toimi.
- Tarkasta ettei nenäsumutin ole vahingoittunut.
- Jos sinusta tuntuu, että suutin voi olla tukossa, **älä käytä neulaa tai muuta terävää esinettä** puhdistaksesi sitä.
- Yritä saada se käyttökuntoon noudattamalla kohdan ”Nenäsumutteen saattaminen käyttövalmiiksi” ohjetta.
- Jos sumutin ei vielääkään toimi tai siitä tulee nestesuihku, palauta se apteekkiin ja kysy neuvoa.

LIITE IV

TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt flutikasonifuroaattia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon käytettävissä olevat spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot äänihäiriöistä, äänenkadosta, makuhäiriöistä, makuaistin puutteesta ja haistamiskyvyttömyydestä, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys, haitan häviäminen altistuksen päättymisen jälkeen ja/tai haitan ilmaantuminen altistuksen uudelleenaloittamisen jälkeen, ja kun otetaan huomioon uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että flutikasonifuroaatin ja äänihäiriöiden, äänenkadon, makuhäiriöiden, makuaistin puutteen ja haistamiskyvyttömyyden välillä on vähintään kohtuullinen syy-yhteys. PRAC katsoo, että flutikasonifuroaattia sisältävien valmisteiden tuotetietoja tulisi muuttaa vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Flutikasonifuroaattia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että flutikasonifuroaattia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.