

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Avamys 27,5 microgrammes/pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque dose délivre 27,5 microgrammes de furoate de fluticasone.

Excipients à effet notoire :

Chaque dose délivre 8,25 microgrammes de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension blanche.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Avamys est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants (à partir de 6 ans).

Avamys est indiqué dans le traitement des symptômes de la rhinite allergique.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

*Adultes et adolescents (à partir de 12 ans)*

La posologie initiale recommandée est de deux pulvérisations (27,5 microgrammes de furoate de fluticasone par pulvérisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose journalière totale = 110 microgrammes).

Dès qu'un contrôle adéquat des symptômes est obtenu, une réduction de la posologie à une pulvérisation dans chaque narine (dose journalière totale = 55 microgrammes) peut être efficace en traitement d'entretien.

La dose doit être ajustée à la dose minimale efficace permettant de maintenir le contrôle des symptômes.

*Enfants (de 6 à 11 ans)*

La posologie initiale recommandée est d'une pulvérisation (27,5 microgrammes de furoate de fluticasone par pulvérisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose journalière totale = 55 microgrammes).

Les enfants ne répondant pas complètement au traitement par une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour (dose journalière totale = 55 microgrammes) peuvent augmenter la posologie à deux pulvérisations dans chaque narine en une prise par jour (dose journalière totale = 110 microgrammes). Dès qu'un contrôle adéquat des symptômes est obtenu, il est recommandé de réduire la posologie à une pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour (dose journalière totale = 55 microgrammes).

Pour obtenir l'effet thérapeutique optimal, une utilisation régulière est recommandée. Un effet apparaît dès 8 heures après la première administration. Cependant, plusieurs jours de traitement peuvent être nécessaires pour obtenir l'efficacité maximale, et le patient doit être informé que ses symptômes s'amélioreront grâce à une prise régulière et continue du traitement (voir rubrique 5.1). La durée du traitement devra être limitée à la période d'exposition allergénique.

*Enfants de moins de 6 ans* : La sécurité d'emploi et l'efficacité d'Avamys chez les enfants de moins de 6 ans n'ont pas été établies. Les données disponibles à ce jour sont décrites aux rubriques 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation posologique ne peut être faite.

*Patients âgés* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dans cette population (voir rubrique 5.2).

*Insuffisance rénale* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dans cette population (voir rubrique 5.2).

*Insuffisance hépatique* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

#### Mode d'administration

Avamys en suspension pour pulvérisation nasale est destiné à une administration par voie nasale uniquement.

Le pulvérisateur nasal doit être agité avant utilisation. Lors du premier usage, il est amorcé en pressant le bouton latéral au moins six fois (jusqu'à l'apparition d'une fine brume), en tenant le dispositif bien droit. Un réamorçage (environ 6 pulvérisations jusqu'à l'apparition d'une fine brume) est nécessaire si le capuchon a été enlevé pendant 5 jours ou si le pulvérisateur n'a pas été utilisé pendant au moins 30 jours.

Après chaque utilisation, le pulvérisateur doit être nettoyé et le capuchon remis en place.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Effets systémiques liés aux corticoïdes

Les effets systémiques liés aux corticoïdes administrés par voie nasale peuvent apparaître, en particulier en cas de fortes doses prescrites sur des périodes prolongées. Le risque de survenue de ces effets est beaucoup moins important qu'avec les corticoïdes administrés par voie orale et ces effets peuvent varier en fonction des patients et des préparations de corticoïdes utilisées. Les effets systémiques potentiels peuvent inclure un syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, divers effets psychologiques ou comportementaux, incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant).

Un traitement par corticoïdes administrés par voie nasale à des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une freination corticosurrénalienne avec retentissement clinique. Si des doses supérieures à celles recommandées doivent être utilisées, une corticothérapie de supplémentation par voie générale devra être envisagée pendant les périodes de stress ou en cas d'intervention chirurgicale. Aucune freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) n'a été observé chez les sujets adultes, adolescents ou enfants recevant le furoate de fluticasone à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour. Cependant, il convient de toujours réduire la dose de furoate de fluticasone administrée par voie nasale à la dose minimale permettant un maintien du contrôle efficace des symptômes de la rhinite. Comme avec tous les corticoïdes par voie nasale, il

convient de rester vigilant sur l'exposition systémique totale qui peut résulter d'une corticothérapie associée par d'autres voies d'administration.

En cas de suspicion d'une altération des fonctions surrénaliennes, la prudence est recommandée lors d'un relais d'une corticothérapie systémique par le furoate de fluticasone par voie nasale.

### Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

### Retard de croissance

Un retard de croissance a été rapporté chez des enfants ayant reçu des corticoïdes par voie nasale à la posologie préconisée. Un ralentissement de la croissance a été observé chez les enfants traités par furoate de fluticasone à la dose de 110 microgrammes par jour pendant un an (voir rubriques 4.8 et 5.1). Il convient par conséquent de rechercher la dose minimale efficace pour contrôler les symptômes chez les enfants (voir rubrique 4.2).

La surveillance régulière de la croissance des enfants recevant une corticothérapie par voie nasale au long cours est donc recommandée. Si un ralentissement de la croissance est observé, le traitement devra être réévalué afin de réduire, si possible, la dose de corticoïdes par voie nasale à la dose minimale permettant un maintien du contrôle des symptômes de la rhinite. De plus, il conviendra d'envisager l'orientation du patient vers un pédiatre (voir rubrique 5.1).

### Patients sous traitement par ritonavir

L'administration concomitante de ritonavir n'est pas recommandée en raison du risque d'augmentation de l'exposition systémique au furoate de fluticasone (voir rubrique 4.5).

### Excipients

Ce médicament contient du chlorure de benzalkonium. Une utilisation prolongée peut provoquer un œdème de la muqueuse du nez.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

### Interaction avec les inhibiteurs du cytochrome CYP3A

Le furoate de fluticasone est rapidement éliminé par un effet de premier passage hépatique important, médié par le cytochrome P450 3A4.

Par analogie avec les résultats observés avec un autre corticoïde (propionate de fluticasone), également métabolisé par le CYP3A4, l'administration concomitante de ritonavir n'est pas recommandée en raison du risque d'augmentation de l'exposition systémique au furoate de fluticasone.

La prudence est recommandée lors de l'administration concomitante de furoate de fluticasone avec des inhibiteurs puissants du CYP3A (incluant les médicaments contenant du cobicistat) car une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables systémiques est attendue. Leur co-administration doit être évitée à moins que le bénéfice attendu l'emporte sur le risque accru de survenue d'effets indésirables systémiques des corticoïdes ; si cela devait être le cas, les patients devront être surveillés afin de détecter d'éventuels effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes. Une étude d'interaction du furoate de fluticasone administré par voie nasale avec le kétoconazole (inhibiteur puissant du CYP3A4) a montré que le nombre de sujets présentant des concentrations mesurables de furoate de fluticasone était plus important dans le groupe de sujets traités par kétoconazole (6 sujets sur 20) que dans le groupe des sujets recevant le placebo (1 sujet sur 20). Cette

légère augmentation de l'exposition systémique n'a pas entraîné de différence statistiquement significative sur la cortisolémie des 24 heures entre les deux groupes.

Les données relatives à l'effet inducteur ou inhibiteur du furoate de fluticasone suggèrent, en théorie, l'absence de risque d'interaction potentielle aux doses préconisées par voie nasale avec les autres composés métabolisés par le cytochrome P450. En conséquence, aucune étude clinique d'interactions médicamenteuses n'a été conduite.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Il n'existe pas de données fiables concernant l'utilisation du furoate de fluticasone chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont montré la survenue de malformations avec fente palatine et des retards de croissance intra-utérine. La signification clinique de ces observations pour l'homme n'est pas établie compte tenu des faibles taux plasmatiques avec le produit administré par voie nasale (voir rubrique 5.2). Le furoate de fluticasone ne sera utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices attendus pour la mère sont supérieurs aux risques potentiels encourus par le fœtus ou le nouveau né.

##### Allaitement

Le passage du furoate de fluticasone dans le lait maternel après administration par voie nasale n'est pas connu.

L'administration de furoate de fluticasone aux femmes qui allaitent ne sera envisagée que si les bénéfices attendus pour la mère sont supérieurs aux risques potentiels encourus par le nouveau-né ou le nourrisson.

##### Fécondité

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet du furoate de fluticasone sur la fécondité dans l'espèce humaine.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets d'Avamys sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines sont négligeables, voire nuls.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Epistaxis, ulcération nasale et céphalées sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement par furoate de fluticasone. Les effets indésirables les plus graves rapportés sont de rares cas de réactions d'hypersensibilité, incluant des réactions anaphylactiques (moins de 1 cas pour 1000 patients).

##### Présentation tabulée des effets indésirables

Plus de 2700 patients ont été traités par furoate de fluticasone dans les études d'efficacité et de sécurité dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle. La population pédiatrique exposée au furoate de fluticasone dans les études d'efficacité et de sécurité dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle a inclus 243 patients âgés de 12 à moins de 18 ans, 790 patients âgés de 6 à moins de 12 ans et 241 patients âgés de 2 à moins de 6 ans.

Les fréquences des effets indésirables mentionnés ci-dessous sont issues des études cliniques.

La convention suivante a été utilisée afin d'établir une classification des fréquences : Très fréquent  $\geq 1/10$  ; Fréquent  $\geq 1/100$  à  $< 1/10$  ; Peu fréquent  $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$  ; Rare  $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$  ; Très rare  $< 1/10\ 000$  ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Troubles du système immunitaire</b>	
Rare	Réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, oedème de Quincke, rash, et urticaire.
<b>Troubles du système nerveux</b>	
Fréquent	Céphalées
<b>Troubles oculaires</b>	
Fréquence indéterminée	Modifications oculaires transitoires (voir Expérience clinique), vision floue (voir rubrique 4.4)
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>	
Très fréquent	*Epistaxis
Fréquent	Ulcération nasale, dyspnée**
Peu fréquent	Rhinalgie, gêne au niveau des fosses nasales (incluant sensation de brûlure, irritation et douleur), sécheresse de la muqueuse nasale.
Très rare	Perforation de la cloison nasale
Fréquence indéterminée	Bronchospasme
<b>Troubles musculo-squelettiques et systémiques (Enfants)</b>	
Fréquence indéterminée	***Retard de croissance (voir Expérience clinique)

#### **Description d'effets indésirables sélectionnés**

##### *Epistaxis*

\*L'épistaxis était en général d'intensité faible à modérée. Chez les adultes et les adolescents, l'incidence d'épistaxis était supérieure lors d'une utilisation au long cours (plus de 6 semaines) par rapport à une utilisation à court terme (jusqu'à 6 semaines).

##### *Effets systémiques*

L'administration de corticoïdes par voie nasale, notamment quand ils sont prescrits à fortes doses pendant une période prolongée peut entraîner des effets systémiques (voir rubrique 4.4). Des cas de retard de croissance ont été rapportés chez les enfants sous corticothérapie par voie nasale.

\*\* Des cas de dyspnée ont été rapportés chez plus de 1 % des patients dans les essais cliniques réalisés avec le furoate de fluticasone ; des taux similaires ont également été observés dans les groupes placebo.

#### Population pédiatrique

La sécurité chez les enfants de moins de 6 ans n'a pas été entièrement établie. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés dans la population pédiatrique sont similaires à ceux observés dans la population adulte.

##### Epistaxis

\*Dans les études cliniques pédiatriques d'une durée allant jusqu'à 12 semaines, l'incidence des cas d'épistaxis était similaire pour les enfants traités par furoate de fluticasone et par placebo.

##### Retard de croissance

\*\*\*Au cours d'une étude clinique d'un an évaluant la croissance chez des enfants prépubères recevant 110 microgrammes de furoate de fluticasone une fois par jour, une différence moyenne de la vitesse de croissance de -0,27 cm par an a été observée dans le groupe de traitement par rapport au placebo (voir efficacité clinique et sécurité ci-dessous).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

## 4.9 Surdosage

Au cours d'une étude de biodisponibilité, il n'a pas été observé de réaction indésirable systémique après administration pendant 3 jours de doses intranasales allant jusqu'à 2 640 microgrammes par jour (voir rubrique 5.2).

Un surdosage aigu ne nécessite pas en général de mesure particulière autre que la surveillance du patient.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparations nasales, corticoïdes. Code ATC : R01AD12.

Mécanisme d'action

Le furoate de fluticasone est un corticoïde synthétique trifluoré ayant une très grande affinité pour le récepteur aux glucocorticoïdes et exerçant une activité anti-inflammatoire puissante.

#### Efficacité et sécurité cliniques

##### *Rhinite allergique saisonnière chez les adultes et adolescents*

Comparé au placebo, le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour a significativement amélioré les symptômes nasaux (incluant rhinorrhée, obstruction nasale, éternuements et prurit nasal) et les symptômes oculaires (incluant prurit/brûlure, larmoiement/écoulement et rougeur des yeux) dans chacune des quatre études réalisées. L'efficacité a été maintenue pendant les 24 heures suivant l'administration du produit en une prise par jour.

Un effet thérapeutique est apparu dès 8 heures après la première administration, avec une amélioration supplémentaire au cours de l'administration les jours suivants.

Dans chacune des quatre études réalisées, la réponse globale au traitement perçue par les patients ainsi que leur évaluation sur une échelle de qualité de vie (RQLQ = « Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire », questionnaire de qualité de vie relatif à la rhinoconjonctivite) étaient significativement améliorées avec le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale.

##### *Rhinite allergique perannuelle chez les adultes et adolescents*

Dans trois études, les symptômes nasaux et la réponse globale au traitement perçue par les patients étaient significativement améliorés avec le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour par rapport au placebo.

Dans une étude, les symptômes oculaires ainsi que la qualité de vie (RQLQ) étaient significativement améliorés avec le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour par rapport au placebo.

L'efficacité a été maintenue pendant les 24 heures suivant l'administration du produit en une prise par jour.

Dans une étude de deux ans évaluant la tolérance oculaire du furoate de fluticasone (110 microgrammes une fois par jour en pulvérisation intranasale), des adultes et des adolescents présentant une rhinite allergique perannuelle ont reçu soit du furoate de fluticasone (n = 367) soit un placebo (n = 181). Les principaux résultats [délai d'apparition d'une opacification sous-capsulaire postérieure du cristallin ( $\geq 0,3$  par rapport aux valeurs initiales – selon le système de classification des opacités du cristallin (Lens Opacities Classification System), version III (grade LOCS III)) et délai d'apparition d'une augmentation de la pression intraoculaire (PIO :  $\geq 7$  mmHg par rapport aux valeurs

initiales)] n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les deux groupes. Des augmentations de l'opacité sous-capsulaire postérieure du cristallin ( $\geq 0,3$  par rapport aux valeurs initiales) ont été plus fréquemment observées chez les sujets traités par 110 microgrammes de furoate de fluticasone [14 (4 %)] que chez les sujets recevant le placebo [4 (2 %)] ; ces augmentations ont été transitoires pour 10 sujets du groupe furoate de fluticasone et pour 2 sujets du groupe placebo. Des augmentations de la PIO ( $\geq 7$  mmHg par rapport aux valeurs initiales) ont été plus fréquemment observées chez les sujets traités par 110 microgrammes de furoate de fluticasone une fois par jour :  $n = 7$  (2 %) que dans le groupe placebo :  $n = 1$  (< 1 %). Ces événements ont été transitoires pour 6 sujets du groupe furoate de fluticasone et 1 sujet du groupe placebo. Une opacité sous-capsulaire postérieure du cristallin dans la limite de  $\pm 0,1$  par rapport aux valeurs initiales a été observée pour chaque œil chez 95 % des sujets des deux groupes de traitement aux semaines 52 et 104, et une augmentation de l'opacité sous-capsulaire postérieure du cristallin  $\geq 0,3$  par rapport aux valeurs initiales a été observée chez  $\leq 1$  % des sujets des deux groupes de traitement à la semaine 104. Des valeurs de PIO dans la limite de  $\pm 5$  mmHg par rapport aux valeurs initiales ont été observées chez la majorité des sujets (> 95 %) aux semaines 52 et 104. Les augmentations de l'opacité sous-capsulaire postérieure du cristallin ou de la PIO n'ont été accompagnées d'aucun effet indésirable de type cataractes ou glaucomes.

### Population pédiatrique

#### *Rhinite allergique saisonnière et perannuelle chez les enfants*

La posologie pédiatrique repose sur l'évaluation de données d'efficacité chez des enfants ayant une rhinite allergique.

Dans la rhinite allergique saisonnière, le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour s'est montré efficace. A la dose de 55 microgrammes en une prise par jour, aucune différence significative n'a été observée entre le furoate de fluticasone et le placebo sur l'ensemble des critères de jugement.

Dans la rhinite allergique perannuelle, le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 55 microgrammes en une prise par jour s'est montré plus efficace que le furoate de fluticasone à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour sur les 4 semaines de traitement. Une analyse *post-hoc* des données recueillies à 6 et 12 semaines dans cette étude, ainsi qu'une étude de tolérance de 6 semaines sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ont montré l'efficacité du furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour.

Dans une étude sur 6 semaines ayant évalué l'effet du furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes en une prise par jour sur la fonction surrénalienne chez des enfants âgés de 2 à 11 ans, aucun effet significatif sur la cortisolémie des 24 heures n'a été mis en évidence par rapport au placebo.

Une étude multicentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, en groupes parallèles a évalué les effets d'un traitement par furoate de fluticasone en pulvérisation nasale à la dose de 110 microgrammes une fois par jour pendant un an sur la vitesse de croissance avec stadiométrie, chez 474 enfants prépubères (âgés de 5 à 7,5 ans pour les filles et de 5 à 8,5 ans pour les garçons). Sur une période de traitement de 52 semaines, une vitesse de croissance moyenne plus faible a été observée chez les patients recevant le furoate de fluticasone (5,19 cm/an) par rapport à ceux recevant le placebo (5,46 cm/an). La différence moyenne observée dans le groupe de traitement était de -0,27 cm par an [IC 95 % ; -0,48 à -0,06].

#### *Rhinite allergique saisonnière et perannuelle chez les enfants (de moins de 6 ans)*

Des études de tolérance et d'efficacité ont été réalisées dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle chez un total de 271 patients âgés de 2 à 5 ans, parmi lesquels 176 ont été exposés au furoate de fluticasone. La tolérance et l'efficacité n'ont pas été clairement établies dans cette tranche d'âge.



## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Le furoate de fluticasone est partiellement absorbé par voie digestive et subit un effet de premier passage hépatique et intestinal important qui conduit à une exposition systémique négligeable. Une dose journalière intranasale de 110 microgrammes n'entraîne pas habituellement des concentrations plasmatiques quantifiables (< 10 pg/mL). La biodisponibilité absolue du furoate de fluticasone administré par voie nasale est de 0,50 %, ce qui signifie que moins de 1 microgramme de furoate de fluticasone serait disponible au niveau systémique après l'administration de 110 microgrammes par voie nasale (voir rubrique 4.9).

### Distribution

La liaison du furoate de fluticasone aux protéines plasmatiques est supérieure à 99 %. Le furoate de fluticasone est largement distribué avec un volume de distribution à l'état d'équilibre qui atteint, en moyenne, 608 L.

### Biotransformation

Le furoate de fluticasone est rapidement éliminé (clairance plasmatique totale de 58,7 L/h) de la circulation systémique principalement par métabolisation hépatique, par l'enzyme CYP3A4 du cytochrome P450, en un métabolite 17β-carboxylé inactif (GW694301X). La principale voie métabolique est une hydrolyse de la fonction S-fluorométhyl-carbothioate en un acide 17β-carboxylique inactif. Les études *in vivo* n'ont pas montré de clivage du composé furoate pour former la fluticasone.

### Élimination

Après administration par voies orale et intraveineuse, l'élimination est principalement fécale indiquant une excrétion du furoate de fluticasone et de ses métabolites par la bile. Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination est en moyenne de 15,1 heures. L'excrétion urinaire correspond approximativement à 1 et 2 % de la dose administrée respectivement par voie orale et intraveineuse.

### Population pédiatrique

Chez la majorité des patients, le furoate de fluticasone n'est pas quantifiable (< 10 pg/mL) après administration nasale d'une dose journalière de 110 microgrammes. Des concentrations plasmatiques mesurables ont été observées chez 15,1 % des patients pédiatriques après administration nasale d'une dose journalière de 110 microgrammes et chez seulement 6,8 % des patients pédiatriques après administration d'une dose journalière de 55 microgrammes. Il n'a pas été retrouvé d'augmentation des concentrations de furoate de fluticasone chez les plus jeunes enfants (moins de 6 ans). Chez les sujets chez qui les taux plasmatiques étaient mesurables, les valeurs médianes de la concentration en furoate de fluticasone étaient de 18,4 pg/mL et de 18,9 pg/mL chez les enfants âgés respectivement de 2 à 5 ans et 6 à 11 ans après administration de 55 microgrammes.

A la dose de 110 microgrammes, les concentrations moyennes chez les sujets ayant des taux quantifiables étaient de 14,3 pg/mL et de 14,4 pg/mL chez les enfants âgés respectivement de 2 à 5 ans et 6 à 11 ans. Ces valeurs sont superposables à celles observées chez les adultes (plus de 12 ans) pour lesquels les concentrations moyennes chez les sujets ayant des taux mesurables étaient respectivement de 15,4 pg/mL et de 21,8 pg/mL aux doses de 55 microgrammes et de 110 microgrammes.

### Personnes âgées

Des données pharmacocinétiques ne sont disponibles que pour un faible nombre de patients âgés (≥ 65 ans, n = 23/872 ; 2,6 %). Il n'a pas été observé une incidence accrue de patients âgés chez qui le furoate de fluticasone plasmatique a pu être quantifié par rapport aux patients plus jeunes.

### Insuffisance rénale

Le furoate de fluticasone n'a pas été détecté dans les urines des volontaires sains après administration par voie nasale. Moins de 1 % de la dose administrée est excrété dans les urines. Aussi, une insuffisance rénale ne devrait pas avoir de retentissement sur la pharmacocinétique du furoate de fluticasone.

### Insuffisance hépatique

Il n'existe pas de donnée après administration par voie nasale du furoate de fluticasone chez les patients ayant une insuffisance hépatique. Les données disponibles ont été obtenues après administration de furoate de fluticasone (sous forme de furoate de fluticasone ou de l'association fixe furoate de fluticasone/vilanterol) par voie inhalée chez des patients ayant une insuffisance hépatique. Elles peuvent être extrapolées à l'administration du furoate de fluticasone par voie nasale. Chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh), une étude portant sur l'inhalation orale d'une dose unique de 400 microgrammes de furoate de fluticasone a montré une augmentation de la  $C_{max}$  (42 %) et de l' $ASC_{0-\infty}$  (172 %) et une diminution modérée (23 % en moyenne) des taux de cortisol chez ces patients par rapport aux sujets sains. Après administration répétée de furoate de fluticasone/vilanterol par voie inhalée pendant 7 jours, l'exposition systémique du furoate de fluticasone (mesurée par l' $ASC_{(0-24)}$ ) était augmentée (en moyenne d'un facteur deux), chez les sujets ayant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (classe B ou C de Child-Pugh) par rapport aux sujets sains. L'augmentation de l'exposition systémique du furoate de fluticasone chez les sujets ayant une insuffisance hépatique modérée (recevant l'association furoate de fluticasone/vilanterol à la dose de 200/25 microgrammes) a été associée à une réduction de la cortisolémie de 34 % en moyenne par rapport aux sujets sains. Aucun effet sur la cortisolémie n'a été observé chez les sujets ayant une insuffisance hépatique sévère (recevant l'association furoate de fluticasone/vilanterol à la dose de 100/12,5 microgrammes). Ces observations suggèrent que l'exposition moyenne attendue avec une dose de 110 microgrammes de furoate de fluticasone par voie nasale ne devrait pas avoir d'effet inhibiteur sur le cortisol dans cette population.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les résultats des études de toxicologie générale sont similaires à ceux observés avec d'autres corticoïdes et sont le reflet d'une amplification des effets pharmacologiques. Les doses préconisées par voie nasale chez l'homme conduisant à une exposition systémique faible, ces observations ne sont pas extrapolées aux effets de l'administration chez l'homme. Aucun effet génotoxique du furoate de fluticasone n'a été observé au cours des tests conventionnels de génotoxicité. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé d'augmentation dose dépendante de l'incidence des tumeurs au cours des études menées sur 2 ans de traitement par inhalation chez les rats et les souris.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Glucose anhydre  
Cellulose dispersible  
Polysorbate 80  
Chlorure de benzalkonium  
Edétate disodique  
Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

Durée de conservation après première utilisation : 2 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Maintenir en position verticale.

Toujours garder le capuchon sur le pulvérisateur.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon en verre brun de type I ou de type III de 14,2 mL, avec pompe doseuse pour la pulvérisation.

Trois présentations du médicament sont disponibles : flacon de 30, 60 ou 120 pulvérisations.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlande

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/07/434/001

EU/1/07/434/002

EU/1/07/434/003

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 11 janvier 2008

Date du dernier renouvellement : 17 décembre 2012

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**CARTON**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Avamys 27,5 microgrammes/pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale  
furoate de fluticasone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque pulvérisation contient 27,5 microgrammes de furoate de fluticasone.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient également : glucose anhydre, cellulose dispersible, polysorbate 80, chlorure de benzalkonium, édétate disodique et eau purifiée.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour pulvérisation nasale.

1 flacon - 30 pulvérisations

1 flacon - 60 pulvérisations

1 flacon - 120 pulvérisations

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie nasale.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Durée de conservation après première utilisation : 2 mois



**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.  
Maintenir en position verticale.  
Toujours garder le capuchon sur le pulvérisateur.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**13. NUMERO DU LOT**

LOT

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

avamys

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU PULVERISATEUR NASAL**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Avamys 27,5 microgrammes/pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale  
furoate de fluticasone  
Voie nasale

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

LOT

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

30 pulvérisations  
60 pulvérisations  
120 pulvérisations

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : information de l'utilisateur

### Avamys 27,5 microgrammes par pulvérisation, suspension pour pulvérisation nasale furoate de fluticasone

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(ère).
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(ère). Voir rubrique 4.

**Que contient cette notice ? :**

- 1. Qu'est-ce qu'Avamys et dans quels cas est-il utilisé**
- 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Avamys**
- 3. Comment utiliser Avamys**
- 4. Effets indésirables éventuels**
- 5. Comment conserver Avamys**
- 6. Contenu de l'emballage et autres informations**  
**Guide d'utilisation du pulvérisateur nasal étape par étape**

#### **1. Qu'est-ce qu'Avamys et dans quels cas est-il utilisé ?**

Avamys (furoate de fluticasone) appartient à un groupe de médicaments appelés *glucocorticoïdes*. Avamys diminue l'inflammation due à l'allergie (*rhinite*) et par conséquent, réduit les symptômes de l'allergie.

Avamys, suspension pour pulvérisation nasale, est utilisé pour traiter les symptômes de la rhinite allergique : nez bouché, irrité ou qui coule, éternuements, yeux rouges ou irrités, larmoiements des yeux, chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.

Les symptômes de l'allergie peuvent survenir, soit à des moments précis de l'année en rapport avec une allergie aux pollens des graminées ou des arbres (rhume des foins), soit durant toute l'année en rapport à une allergie aux animaux, acariens ou moisissures, pour ne citer que quelques-unes des allergies les plus connues.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Avamys ?**

**N'utilisez jamais Avamys**

- **Si vous êtes allergique** au furoate de fluticasone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

#### **Avertissements et précautions**

##### **Enfants et adolescents**

Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

Le traitement par Avamys :

- peut, lorsqu'il est pris pendant longtemps, ralentir la croissance chez l'enfant. Votre médecin vérifiera régulièrement la taille de votre enfant, et s'assurera que celui-ci prend la dose efficace la plus faible.
- peut entraîner des troubles oculaires comme un glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur de l'oeil) ou une cataracte (voile au niveau du cristallin de l'oeil). Contactez votre médecin si vous avez déjà eu de tels troubles ou en cas de vision floue ou d'autres troubles visuels au cours de votre traitement par Avamys.

### **Autres médicaments et Avamys**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance.

Il est particulièrement important de dire à votre médecin si vous prenez ou avez récemment pris les médicaments suivants :

- corticoïdes en comprimés ou injectables
- corticoïdes en crème
- médicaments pour l'**asthme**
- ritonavir ou cobicistat, utilisés pour traiter le **Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)**
- kétoconazole, utilisé pour traiter les **infections fongiques (champignons)**.

Votre médecin évaluera si vous pouvez prendre Avamys avec ces médicaments. Votre médecin peut être amené à vous suivre plus particulièrement si vous prenez l'un de ces médicaments car ils peuvent augmenter les effets indésirables d'Avamys.

Avamys ne doit pas être utilisé en même temps que d'autres médicaments pour pulvérisation nasale contenant des corticoïdes.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

**N'utilisez pas Avamys si vous êtes enceinte**, ou si vous prévoyez de l'être, sauf si votre médecin ou votre pharmacien vous l'a indiqué.

**N'utilisez pas Avamys si vous allaitez**, sauf si votre médecin ou votre pharmacien vous l'a indiqué.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable qu'Avamys affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

### **Avamys contient du chlorure de benzalkonium.**

Ce médicament contient 8,25 microgrammes de chlorure de benzalkonium par pulvérisation (27,5 microgrammes). Le chlorure de benzalkonium peut provoquer une irritation ou un gonflement de la muqueuse du nez, particulièrement en cas d'utilisation prolongée. Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous ressentez une gêne ou un inconfort en utilisant le pulvérisateur.

## **3. Comment utiliser Avamys**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Ne dépassez pas la dose prescrite et vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

### **Quand utiliser Avamys**

- Une fois par jour
- A la même heure chaque jour.

Cela traitera vos symptômes durant la nuit et le jour.

### **En combien de temps Avamys est-il efficace**

Certaines personnes ne ressentiront pas les effets complets avant plusieurs jours d'utilisation d'Avamys. Cependant, il est habituellement efficace après 8 à 24 heures d'utilisation.

### **Quelle quantité utiliser**

#### **Adultes et enfants à partir de 12 ans**

- **La dose habituelle initiale** est de : 2 pulvérisations dans chaque narine, une fois par jour.
- Une fois que les symptômes sont contrôlés, vous pourrez diminuer votre dose à 1 pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour.

#### **Enfants de 6 à 11 ans**

- **La dose habituelle initiale** est de : 1 pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour.
- Si les symptômes sont très importants, votre médecin peut augmenter la dose à 2 pulvérisations dans chaque narine, une fois par jour, jusqu'à ce que les symptômes soient contrôlés. Il sera alors possible de réduire la dose à 1 pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour.

#### **Comment utiliser le pulvérisateur nasal**

Avamys n'a quasiment aucun goût ni aucune odeur. Il est pulvérisé dans le nez sous forme d'une fine brume. Faites attention à ne pas pulvériser le produit dans vos yeux. En cas de pulvérisation dans les yeux, rincez-les avec de l'eau.

Un guide d'utilisation du pulvérisateur nasal étape par étape figure après la rubrique 6 de cette notice. Suivez attentivement ce guide pour bénéficier de la meilleure utilisation d'Avamys.

➤ **Voir le guide d'utilisation du pulvérisateur nasal étape par étape, après la rubrique 6.**

#### **Si vous avez utilisé plus d'Avamys que vous n'auriez dû**

Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### **Si vous oubliez d'utiliser Avamys**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la lorsque vous vous en souvenez.

Si le moment de votre dose suivante est proche, attendez jusque-là. Ne prenez pas une dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, ou si vous ressentez une gêne liée à l'utilisation du pulvérisateur nasal, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(ère).

## **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Réactions allergiques : consultez immédiatement un médecin**

Les réactions allergiques à Avamys sont rares et touchent moins d'1 personne sur 1000. Chez un petit nombre de personnes, les réactions allergiques peuvent devenir un problème plus grave, voire un problème mettant en jeu le pronostic vital si elles ne sont pas traitées. Les symptômes incluent :

- le fait de siffler en respirant, de tousser ou d'avoir des difficultés à respirer
- une soudaine sensation de fatigue ou de vertige (pouvant s'accompagner d'une chute de la pression artérielle ou d'une perte de conscience)
- un gonflement du visage
- des éruptions cutanées ou des rougeurs.

Dans de nombreux cas, ces symptômes représentent des signes d'effets indésirables moins graves. **Mais vous devez être conscient(e) qu'ils sont potentiellement graves** - donc si vous remarquez l'un de ces symptômes :

→ **Contactez un médecin dès que possible.**

**Effets indésirables très fréquents** (ils peuvent concerner plus de 1 personne sur 10)

- Saignements de nez (généralement mineurs), en particulier si vous utilisez Avamys continuellement pendant plus de 6 semaines.

**Effets indésirables fréquents** (ils peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 10)

- Ulcération nasale, pouvant entraîner une irritation ou une gêne intranasale. Vous pouvez également constater des traces de sang lorsque vous vous mouchez.
- Maux de tête.
- Essoufflement.

**Effets indésirables peu fréquents** (ils peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 100)

- Douleur, sensation de brûlure, irritation, inconfort ou sécheresse au niveau nasal.

**Effets indésirables très rares** (ils peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Petits trous (perforations) au niveau de la cloison nasale (cloison séparant les deux cavités nasales).

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Ralentissement de la croissance chez les enfants.
- Vision floue ou modifications temporaires de la vision lors d'une utilisation au long cours.
- Oppression thoracique pouvant entraîner des difficultés à respirer.

L'administration de corticoïdes par voie nasale peut affecter la production normale d'hormones par l'organisme, particulièrement en cas de doses élevées sur de longues périodes. Chez les enfants, cet effet indésirable peut entraîner un ralentissement de la croissance.

### **Déclaration des effets indésirables**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(ère). Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Avamys**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Il est préférable de conserver votre pulvérisateur nasal d'Avamys debout. Toujours garder le capuchon sur le pulvérisateur.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois mentionné. Le pulvérisateur nasal d'Avamys doit être utilisé dans les 2 mois suivant la première utilisation.

Ne pas mettre Avamys au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.



## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Que contient Avamys**

- La substance active est le furoate de fluticasone. Chaque pulvérisation délivre 27,5 microgrammes de furoate de fluticasone.
- Les autres composants sont : glucose anhydre, cellulose dispersible, polysorbate 80, chlorure de benzalkonium, édétate disodique et eau purifiée (voir rubrique 2).

### **Comment se présente Avamys et contenu de l'emballage extérieur**

C'est une suspension pour pulvérisation nasale, de couleur blanche, contenue dans un flacon en verre brun, avec une pompe. Le flacon est inséré dans un boîtier en plastique blanc avec un capuchon bleu clair et un bouton latéral. Une fenêtre sur le boîtier permet de voir le contenu du flacon.

Trois présentations d'Avamys sont disponibles : 30, 60 et 120 pulvérisations. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :**

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

### **Fabricant :**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**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**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Česká republika**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**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 Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**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**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ireland**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**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**

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

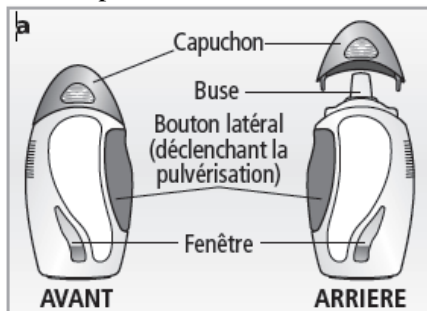
**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## GUIDE D'UTILISATION DU PULVERISATEUR NASAL ETAPE PAR ETAPE

### A quoi ressemble le pulvérisateur nasal

Le pulvérisateur nasal se trouve dans un flacon en verre brun, lui-même inséré dans un boîtier en plastique - voir schéma a. Il contient 30, 60 ou 120 pulvérisations, selon la taille de la boîte qui vous aura été prescrite.

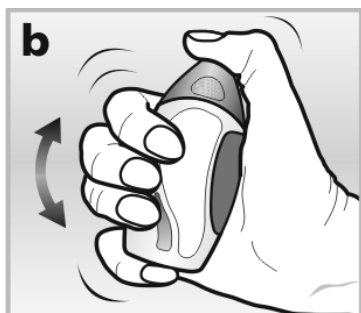


La fenêtre sur le côté du boîtier vous permet de voir le niveau de liquide restant. Vous pourrez voir le niveau de liquide pour un flacon neuf de 120 pulvérisations.

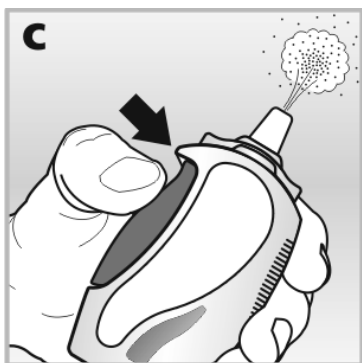
Le pulvérisateur nasal se trouve dans le flacon. Vous pourrez voir le niveau de liquide restant, mais pas le niveau de la fenêtre.

### 6 éléments importants à connaître

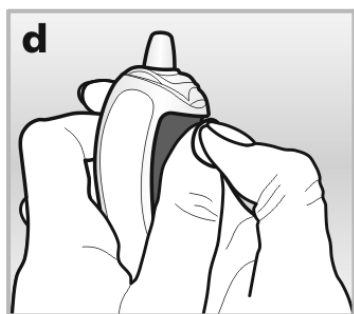
- Avant utilisation, le pulvérisateur nasal se trouve dans un flacon en verre brun, lui-même inséré dans un boîtier en plastique. Vous pourrez voir le niveau de liquide restant, mais pas le niveau de la fenêtre.
- Lors de votre **première utilisation du pulvérisateur nasal**, vous devrez le **secouer vigoureusement** avec le capuchon en place pendant environ 10 secondes. Ceci est important car Avamys est une suspension épaisse qui devient liquide quand on l'a bien agité - voir schéma b. La pulvérisation ne se fera que lorsque la suspension sera liquide.



- Vous devez **appuyer fermement et de façon continue** sur le bouton latéral déclenchant la pulvérisation pour libérer la brume à travers la buse – voir schéma **c**.



- Si vous avez des difficultés à appuyer sur le bouton avec votre pouce, vous pouvez utiliser les deux mains - voir schéma **d**.



- **Gardez toujours le capuchon en place sur le pulvérisateur nasal** lorsque vous ne l'utilisez pas. Le capuchon protège de l'entrée de la poussière, conserve la pression dans le pulvérisateur et empêche la buse de se boucher. Quand le capuchon est en place, il n'est pas possible d'appuyer accidentellement sur le bouton latéral déclenchant la pulvérisation.
- **N'utilisez jamais une aiguille** ou un objet pointu pour nettoyer la buse. Ceci risque d'endommager le pulvérisateur nasal.

### **Préparation pour l'utilisation du pulvérisateur nasal**

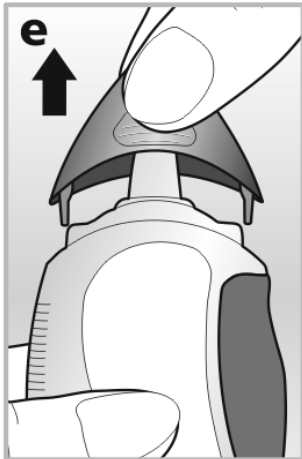
#### **Vous devez préparer le pulvérisateur nasal :**

- avant votre première utilisation
- si vous avez enlevé le capuchon pendant 5 jours ou si vous n'avez pas utilisé le pulvérisateur depuis 30 jours ou plus.

La préparation du pulvérisateur nasal permet de vous assurer que vous prendrez toujours la dose complète du médicament. Suivez ces étapes :

1. **Secouez vigoureusement le pulvérisateur nasal** avec le capuchon en place pendant environ 10 secondes.

2. Otez le capuchon en appuyant fermement sur les côtés du capuchon avec votre pouce et votre index - voir schéma e.



3. Tenez bien droit le pulvérisateur nasal, ensuite inclinez-le et **pointer la buse loin de vous**.
4. **Appuyez fermement sur le bouton** de façon continue. **Recommencez l'opération au moins 6 fois** jusqu'à libération d'une fine brume de pulvérisation dans l'air – voir schéma f.

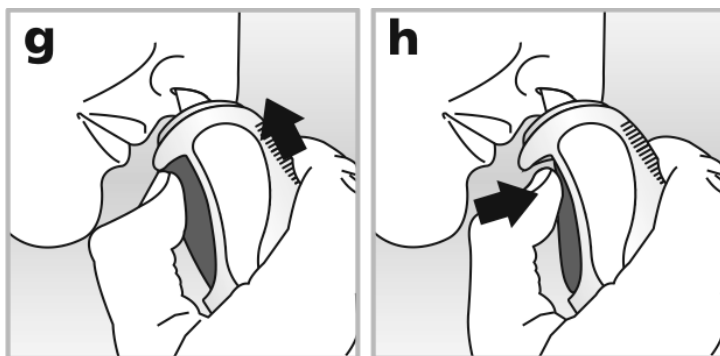


**Le pulvérisateur nasal est maintenant prêt à l'emploi.**

#### **Utilisation du pulvérisateur nasal**

1. **Secouez vigoureusement le pulvérisateur nasal.**
2. **Otez le capuchon.**
3. **Mouchez votre nez** pour nettoyer vos narines, ensuite inclinez légèrement la tête en avant.
4. Placez la buse dans l'une de vos narines - voir schéma g. Pointer légèrement l'extrémité de la buse vers le côté extérieur, loin de la cloison nasale centrale. Ceci permet de pulvériser le médicament dans la bonne partie du nez.

5. Appuyez **fermement sur le bouton** de façon continue, **pendant que vous inspirez par le nez** - voir schéma **h**.



6. Retirez la buse de votre nez et **expirez par la bouche**.
7. Si la dose qui vous a été prescrite est de 2 pulvérisations par narine, répétez les étapes 4 à 6.
8. Répétez les étapes 4 à 7 pour traiter l'autre narine.
9. **Remplacez le capuchon** sur le pulvérisateur nasal.

### Nettoyage du pulvérisateur nasal

#### Après chaque utilisation :

1. Essuyez la buse et l'intérieur du capuchon avec un mouchoir propre et sec - voir schémas **i** et **j**.



2. N'utilisez pas d'eau pour nettoyer le pulvérisateur nasal.
3. **N'utilisez jamais une aiguille** ou un objet pointu sur la buse.
4. **Remplacez toujours le capuchon** une fois que vous avez fini.

#### Si le pulvérisateur nasal semble ne pas fonctionner :

- Vérifiez qu'il reste encore du médicament. Regardez le niveau à travers la fenêtre. Si le niveau est très bas, il se peut qu'il ne reste pas assez de médicament pour que le pulvérisateur nasal fonctionne.
- Vérifiez que le pulvérisateur nasal n'est pas endommagé.

- Si vous pensez que la buse est bouchée, **n'utilisez pas une aiguille** ou un objet pointu pour la déboucher.
- Essayez de le remettre en marche en suivant les instructions mentionnées dans la partie « Préparation pour l'utilisation du pulvérisateur nasal ».
- ➔ Si le pulvérisateur nasal ne fonctionne toujours pas, ou s'il produit un jet de liquide, rapportez-le à la pharmacie pour obtenir des conseils.