




Avamys[®]

furoate de fluticasone 27,5 µg / pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

Traitement des symptômes de la rhinite allergique à partir de 6 ans.

Les corticoïdes par voie nasale sont recommandés en première intention dans les formes modérées à sévères*.

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.



*Que ta
force
agisse*



 GlaxoSmithKline

Respiratoire

* Avis de la Commission de la Transparence du 19 mars 2008.

Traitement des symptômes de la rhinite allergique à partir de 6 ans.

Les corticoïdes par voie nasale sont recommandés en première intention dans les formes modérées à sévères*.

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.



... puissamment

avec une activité
anti-inflammatoire puissante ⁽¹⁾

... rapidement

dès 8 heures après
la première prise ⁽¹⁾

et pour longtemps

avec une efficacité
maintenue sur 24 heures suivant
l'administration du produit ⁽¹⁾

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Avamys®.

(2) Notice Avamys®.

*Avis de la Commission de la Transparence du 19 mars 2008.



furoate de fluticasone 27,5 µg/pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

Que ta force agisse...

***Pour un soulagement
des symptômes
nasaux & oculaires
de la rhinite allergique^(1, 2)***

Traitement des symptômes de la rhinite allergique à partir de 6 ans.

Les corticoïdes par voie nasale sont recommandés en première intention dans les formes modérées à sévères*.

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.



... *simplement*

en un geste par jour,
sans contrainte horaire
de prise ^(1, 2)

Posologie initiale recommandée ⁽¹⁾

Chez les adultes
et adolescents à
partir de 12 ans



2 pulvérisations
par narine #
1 fois par jour

Chez les enfants
de 6 à 11 ans



1 pulvérisation
par narine *
1 fois par jour



... *facilement*

avec un dispositif original ⁽²⁾



- Pulvérisation sous forme d'une fine brume ⁽²⁾
- Bouton latéral pour faciliter l'emploi ⁽²⁾
- Ni goût ni odeur ⁽²⁾

Avamys®

furoate de fluticasone 27,5 µg/pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

Que ta force agisse...

Pour le confort de vos patients



Dès qu'un contrôle adéquat des symptômes est obtenu, une réduction de la posologie à une pulvérisation par narine (dose journalière totale = 55 µg) peut être efficace en traitement d'entretien. La dose doit être ajustée à la dose minimale efficace permettant de maintenir le contrôle des symptômes⁽¹⁾.

¥ Enfants ne répondant pas complètement au traitement : possibilité d'augmenter la posologie à 2 pulvérisations par narine 1 fois par jour. Dès qu'un contrôle adéquat des symptômes est obtenu : réduire la posologie à 1 pulvérisation par narine, 1 fois par jour⁽¹⁾.

* Avis de la Commission de la Transparence du 19 mars 2008.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Avamys®.

(2) Notice Avamys®.



Avamys®

furoate de fluticasone 27,5 µg/pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

1. Posologie et mode d'administration^A

Voie nasale uniquement.

Pour obtenir l'effet thérapeutique optimal, une prise régulière et continue du traitement est recommandée. Limiter la durée du traitement à la période d'exposition allergénique.

Adultes et adolescents (12 ans et plus) :

Posologie initiale recommandée : 2 pulvérisations dans chaque narine, 1 fois/jour.

Enfants (de 6 à 11 ans) :

Posologie initiale recommandée : 1 pulvérisation dans chaque narine, 1 fois/jour.

Insuffisance hépatique sévère : attention particulière (risque d'augmentation de la fréquence des effets indésirables systémiques).

Mode d'administration :

- Avant chaque utilisation : agiter le pulvérisateur nasal.
- Lors du premier usage : presser le bouton latéral au moins 6 fois (jusqu'à l'apparition d'une fine brume), en tenant le dispositif bien droit.
- Lors des usages ultérieurs, si capuchon enlevé pendant 5 jours ou si pulvérisateur non utilisé pendant au moins 30 jours : réamorçage nécessaire (environ 6 pulvérisations jusqu'à l'apparition d'une fine brume).
- Après chaque utilisation : Nettoyer le pulvérisateur et remettre le capuchon en place.

2. Contre-indication

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

3. Principales mise en garde spéciales et précautions d'emploi^A

Les effets systémiques liés aux corticoïdes administrés par voie nasale peuvent apparaître, en particulier en cas de fortes doses prescrites sur des périodes prolongées.

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).

Il convient de toujours réduire la dose de FF 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, rester vigilant sur l'exposition systémique totale qui peut résulter d'une corticothérapie associée par d'autres voies d'administration. Possibilité de survenue d'un glaucome et/ou d'une cataracte suite à l'administration de corticoïdes par voie nasale ou par voie inhalée. En cas de survenue d'un trouble de la vision ou en cas d'antécédents de pression intraoculaire élevée, de glaucome et/ou de cataracte, surveillance étroite des sujets traités. Retard de croissance rapporté chez des enfants ayant reçu des corticoïdes par voie nasale à la posologie préconisée. Surveillance régulière de la croissance des enfants recevant une corticothérapie par voie nasale au long cours.

Bon usage

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. Si ralentissement de la croissance observé : réduire, si possible, la dose de corticoïdes par voie nasale à la dose minimale permettant un maintien du contrôle des symptômes de la rhinite et orienter le patient vers un pédiatre.

Chlorure de benzalkonium : possibilité d'irritation de la muqueuse nasale.

4. Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions^Δ

Ritonavir : administration concomitante non recommandée (risque d'effets systémiques).
Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (ex : kétoconazole...) : prudence.

5. Fécondité, grossesse, allaitement^Δ

Utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement que si les bénéfices attendus pour la mère sont supérieurs aux risques potentiels encourus par le fœtus, le nouveau-né ou le nourrisson.

6. Effets indésirables (fréquences issues des études cliniques)

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 $< 1/10\ 000$.

Troubles du système immunitaire	
Rare	Réaction d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, oedème de Quincke, rash et urticaire.
Troubles du système nerveux	
Fréquent	Céphalées
Troubles oculaires	
Fréquence indéterminée	Modifications oculaires transitoires
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	
Très fréquent	Epistaxis (en général d'intensité faible à modérée)
Fréquent	Ulcération nasale
Peu fréquent	Rhinalgie, gêne au niveau des fosses nasales (incluant sensation de brûlure, irritation et douleurs), sécheresse de la muqueuse nasale.
Troubles musculo-squelettiques et systémiques (Enfants)	
Fréquence indéterminée	Retard de croissance (au cours d'une étude clinique d'un an évaluant la croissance chez des enfants prépubères recevant 110 µg 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)

7. Surdosage^Δ

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

^Δ Pour une information complète sur Avamys®, se reporter au Résumé des caractéristiques du produit.



furoate de fluticasone 27,5 µg / pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

COMPOSITION : Chaque dose délivre 27,5 microgrammes de furoate de fluticasone. Excipients : glucose anhydre, cellulose dispersible, polysorbate 80, chlorure de benzalkonium, édétate disodique, eau purifiée. **FORME**

PHARMACEUTIQUE : Suspension pour pulvérisation nasale. Suspension blanche.

DONNEES CLINIQUES : **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. **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. CTJ : 0,29 € **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). CTJ : 0,15 € 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 (cf. Propriétés pharmacodynamiques). 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 Propriétés pharmacodynamiques et Propriétés pharmacocinétiques, mais aucune recommandation posologique ne peut être faite. **Patients âgés** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dans cette population (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dans cette population (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il n'y a pas de données pour les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, le furoate de fluticasone doit être administré avec prudence en raison d'un risque accru d'effets indésirables systémiques associés aux corticoïdes chez ces patients (cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacocinétiques). **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. **Contre-indication** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition. **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-hypophyso-surrénalien (HHS) n'a été observée 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 oculaires : L'administration de corticoïdes par voie nasale et par voie inhalée peut induire la survenue d'un glaucome et/ou d'une cataracte. Par conséquent, la survenue d'un trouble de la vision ou l'existence d'antécédents de pression intraoculaire élevée, de glaucome et/ou de cataracte doit conduire à une surveillance étroite des patients traités.

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 (cf. Effets indésirables et Propriétés pharmacodynamiques). Il convient par conséquent de rechercher la dose minimale efficace pour contrôler les symptômes chez les enfants (cf. Posologie et mode d'administration). 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 (cf. Propriétés pharmacodynamiques).

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 (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction).

Patients avec insuffisance hépatique : Le furoate de fluticasone subit un effet de premier passage hépatique important. Par conséquent, l'exposition systémique au furoate de fluticasone sera plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, ce qui risque d'augmenter la fréquence d'effets indésirables systémiques (cf. Posologie et mode d'administration et Propriétés pharmacocinétiques). Une attention particulière est conseillée lors du traitement chez ces patients.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :

Interaction avec les inhibiteurs du cytochrome CYP3A4 : 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 CYP3A4 car une augmentation de l'exposition systémique au furoate de fluticasone ne peut être exclue. 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 (Cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). 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, il n'a pas été conduit d'études cliniques spécifiques d'interactions. **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 (Cf. Propriétés pharmacocinétiques). 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. **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. **Effets indésirables** : 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 $< 1/10\ 000$.

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

* 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). Dans les études cliniques pédiatriques d'une durée allant jusqu'à 12 semaines, l'incidence d'épistaxis était similaire pour les enfants traités par furoate de fluticasone et par placebo. ** 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 (cf. Expérience clinique). L'administration de corticoïdes par voie nasale, notamment quand ils sont prescrits à fortes doses pendant une période prolongée peut entraîner des effets systémiques (cf. Mises en garde et précautions d'emploi). Des cas de retard de croissance ont été rapportés chez les enfants sous corticothérapie par voie nasale. **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 (Cf. Propriétés pharmacocinétiques). Un surdosage aigu ne nécessite pas en général de mesure particulière autre que la surveillance du patient.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : préparations nasales, corticoïdes. Code ATC : R01AD12. 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.

Expérience clinique : 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, larmolement/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 rhinoconjunctivite) étaient significativement améliorées avec le furoate de fluticasone en pulvérisation nasale.

Rhinite allergique perannuelle chez les adultes et adolescents : Dans les trois études réalisées, 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) (≥ 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 (≥ 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 ≤ 1 % des sujets des deux groupes de traitement à la semaine 104. Des valeurs de PIO dans la limite de ± 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.

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. À 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.

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 (Cf. Surdosage).

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 17 β -carboxylé inactif (GW694301X). La principale voie métabolique est une hydrolyse de la fonction S-fluorométhyl-carbothioate en un acide 17 β -carboxylique inactif. Les études *in vivo* n'ont pas montré de clivage du composé furoate pour former la fluticasone.

Elimination : 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. À 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. Chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée, 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. Les données de cette étude suggèrent que l'exposition moyenne attendue pour une dose de 110 microgrammes de furoate de fluticasone par voie nasale chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ne devrait pas avoir d'effet inhibiteur sur le cortisol. Par conséquent, une insuffisance hépatique modérée ne devrait pas entraîner d'effet clinique pertinent aux doses préconisées chez l'adulte. Il n'existe pas de donnée chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. L'exposition systémique au furoate de fluticasone risque probablement d'être augmentée chez ces patients.

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.

DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilités : Sans objet.

Durée de conservation : 3 ans. Durée de conservation après première utilisation : 2 mois.

Précautions particulières de conservation : Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. Maintenir en position verticale. Toujours garder le capuchon sur le pulvérisateur.

Nature et contenu de l'emballage extérieur : Flacon en verre brun de type I ou de type III contenant 14,2 ml de suspension, avec pompe doseuse pour la pulvérisation.

Précautions particulières d'élimination et manipulation : Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE : AMM : EU/1/07/434/003 ; CIP 34009 383 224 4 6 : suspension pour pulvérisation nasale – Boîte de 1 flacon en verre brun avec pompe doseuse de 120 pulvérisation. Prix : 8,73 €.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : Liste I. Remb.Séc.Soc.30 % - Agréé Collect.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : Glaxo Group Ltd - 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS - Royaume-Uni.

REPRESENTANT LOCAL : Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Tél. : 01.39.17.80.00 Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45

DATE D'APPROBATION : Juin 2013 - Version n° AVAMC2_13.

Conformément à la loi du 6 janvier 1978 «Informatique et liberté» telle que modifiée par la loi du 6 août 2004, vous disposez d'un droit d'accès, de réaction, de suppression et d'opposition, auprès du Laboratoire GlaxoSmithKline, sur les données à caractère personnel vous concernant, traitées informatiquement. Vous êtes informés que les informations vous concernant peuvent faire l'objet d'un transfert en Inde à des fins statistiques et que le laboratoire GSK a pris les mesures de sécurité nécessaires à la protection de vos données. Déclaration CNIL n° 1248579 VERSION 1.

Expliquez la rhinite allergique à vos patients !

Sinus sphénoïdal

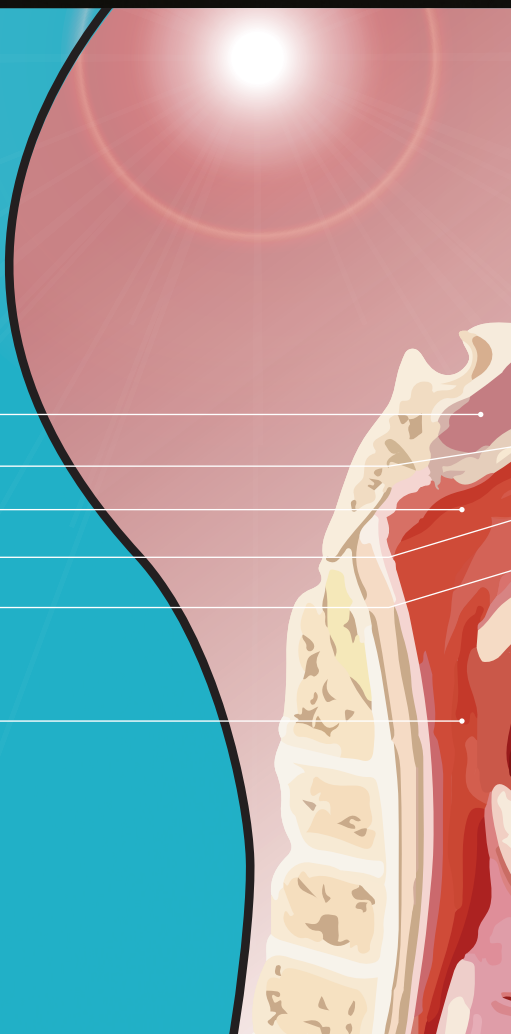
Méat supérieur

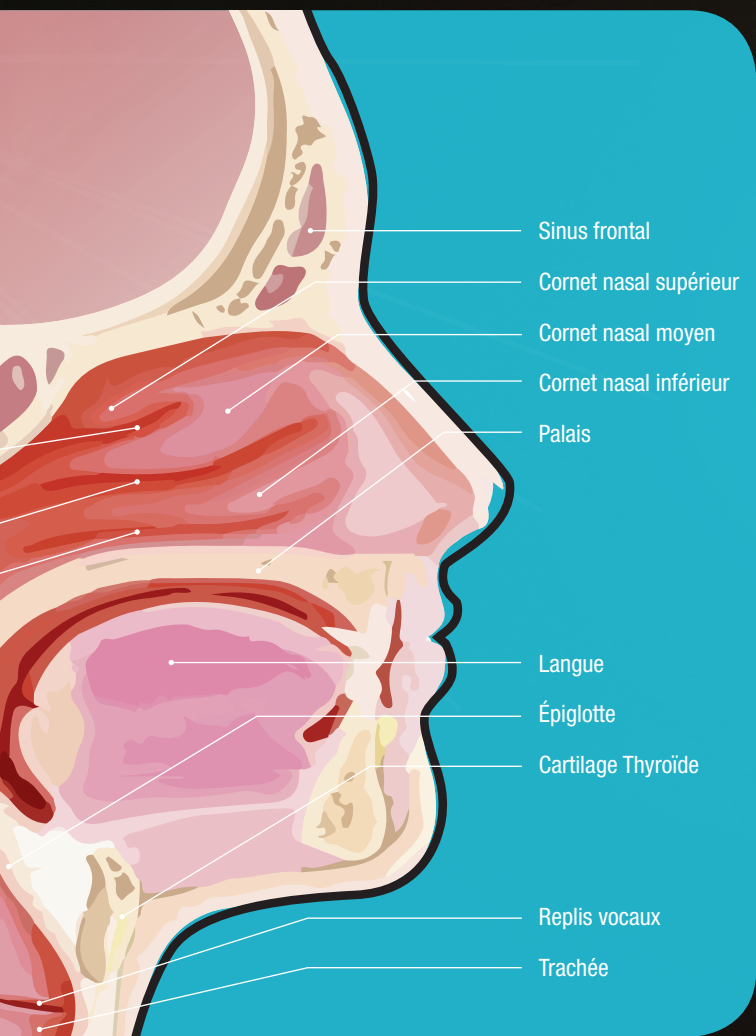
Nasopharynx

Méat moyen

Méat inférieur

Oropharynx







Avamys®

furoate de fluticasone 27,5 µg / pulvérisation
suspension pour pulvérisation nasale

Traitement des symptômes
de la rhinite allergique à partir de 6 ans.

Posologie initiale recommandée⁽¹⁾

**Chez les adultes
et adolescents à
partir de 12 ans**



**2 pulvérisations
par narine
1 fois par jour**

**Chez les enfants
de 6 à 11 ans**



**1 pulvérisation
par narine
1 fois par jour**

Les corticoïdes par voie
nasale sont recommandés
en première intention
dans les formes modérées
à sévères*.

**Remb. Séc. Soc. à 30 %.
Agréé Collect.**



**Remboursé
à 30 %**

* Avis de la Commission de la Transparence du 19 mars 2008.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Avamys®.



GlaxoSmithKline

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Tél: 01 39 17 80 00
www.gsk.fr

Département
Information et
Accueil Des réponses à
Médical vos questions au
01 39 17 84 44

Fax: 01 39 17 84 45
e-mail: diam@gsk.com
Du lundi au vendredi
de 9h00 à 18h00

Les Professionnels de Santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament via l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) (site internet : www.ansm.sante.fr) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

