

艾敏釋鼻用噴液懸浮劑

Avamys Nasal Spray



衛署核准字第024877號
本藥經由衛部核准使用

【定性與定量組成】

每次噴霧可噴送27.5微克的fluticasone furate。

完整說明書請參多見**說明書**。

【劑型】

懸浮液鼻噴劑。

白色懸浮液。

【臨床特性】

適應症

治療2歲以上的兒童、青少年與成人的過敏性鼻炎。

劑量與用法

劑量

成人為12歲以上者之量。

建議起始劑量為110微克(mcg)一天一次，兩邊鼻孔各使用兩個噴霧劑量(每個噴霧劑量為27.5微克)。

當達到最佳治療效果並欲取得控制時，將劑量減低至55微克一天一次(兩邊鼻孔各一個噴霧劑量)。如此可能可以維持對過敏性鼻炎症狀的控制。當症狀有被控制時，應逐漸減低劑量。

2至11歲兒童

建議起始劑量為55微克一天一次，兩邊鼻孔各使用一個噴霧劑量(每個噴霧劑量為27.5微克)。

兩歲以下55微克一天一次未出現有效的反應，可給予110微克一天一次(兩邊鼻孔各兩個噴霧劑量)。當欲取得適當控制時，建議將劑量減至55微克一天一次。

為獲得充分的治疗效果，建議時所用，最早曾於投藥後8小時觀察到開始產生的效果。然而，可能需治癒數天才能達到最大效益。應告知病人欲改善治療時須服藥或減少(參見**藥物學特性**)，治療時須服藥時須注意適當的劑量。

劑量(未滿2歲)

目前並無任何未滿2歲的兒童使用艾敏釋(Avamys)鼻噴劑的安全性與療效資料。

副作用不全

不需調整劑量(參見**藥物學特性**)。

禁忌症不全

中重度或嚴重肝功能不全的病人，應謹慎使用艾敏釋(Avamys)鼻噴劑(參見**藥物學特性**)。

用法

艾敏釋(Avamys)鼻噴劑僅供鼻部內使用。

第一次使用艾敏釋(Avamys)鼻噴劑前，應先搖勻，並直立瓶身艾敏釋(Avamys)鼻噴劑至少搖動至少16次直到均勻霧化為止。首次使用(Avamys)鼻噴劑10天以上未使用或5天未搖勻，則需要再搖動5次直到均勻霧化為止。每次使用艾敏釋(Avamys)鼻噴劑前均須搖勻。

每次使用前後均需清洗，並且直立上蓋。

如欲從

禁用於已知對本品主成分或任一賦形劑(參見**藥物過敏性的病人**)。

特殊警告及注意事項

全身性皮質類固醇使用

曾有在使用鼻用皮質類固醇時發生全身性作用的報告，尤其是在長時間使用高劑量的情況下。發生這些作用的可能性是基於口服用的皮質類固醇。在個體病人及不同劑量的皮質類固醇之間也可能會有交叉。可能發生的全身性作用包括低血鈣、低鉀、類固醇肌病、腎上腺抑制、兒童及青少年生長遲滯、白内障、青光眼，以及較罕見發生精神性行為作用。包括情緒作用過度活躍、睡眠失調、焦慮、延遲或改變性行為(交互)。使用皮質類固醇時，應告知皮質類固醇使用可能導致成其臨床意義的腎上腺抑制。若有證據顯示使用了高於建議劑量的本品，在對手術或手術後急性手術期間，應考慮使用固本的全身性皮質類固醇。在每日一次fluticasone furate 110微克的治療劑量下，並未觀察到成人、青少年或兒童病人下的視丘-腦下垂體上腺(HPA)造成影響的現象。然而，鼻用fluticasone furate應與可能有效抑制腎上腺分泌的性腺素的低劑量，如同時服用皮質類固醇時，需與其他類型的皮質類固醇共用時，應注意皮質類固醇的總劑量全身性副作用。

如有任何原因顯示腎上腺功能受損，當從全身性類固醇治療轉至fluticasone furate時應妥善照顧。

視網膜

使用全身性局部局部性皮質類固醇藥劑可能會發生視網膜病。如果病人出現如視網膜類型的症狀或其他視網膜病，應考慮請病人轉診給眼科醫師以評估可能的原因，包括白内障、青光眼或視網膜病。醫師亦在使用全身性局部局部性皮質類固醇藥劑後應小心視網膜病(參見**藥物學特性**)。

生長遲滯

曾有兒童在使用允許劑量的鼻用類固醇藥劑後發生生長遲滯的報告。在使用fluticasone furate 110微克每日一次治療一年兒童中，曾觀察到生長遲滯與低血鈣現象(參見**藥物學特性**)。因此，對兒童長期使用本品可達到最佳治療效果藥的最低劑量應是依照用法。建議近期應接受長期鼻用皮質類固醇藥劑的兒童應接受生長評估。如無生長遲滯現象，則應繼續使用皮質類固醇藥劑的劑量為目標，這可能以繼續有效控制症狀的最低劑量控制。此外，應考慮轉介小兒科醫師與兒童及父母諮詢。

使用fluticasone furate

因為fluticasone furate fluticasone furate之全身量顯著升高的風險，不建議與fluticasone furate(參見交互作用)。

交互作用

與CYP3A4酶相關的交互作用

Fluticasone furate的代謝酶也是C450 3A4所耦合的廣泛代謝劑快速代謝酶。

根據另一種透過CYP3A4代謝之類固醇激素fluticasone propionate的資料，並不建議

與ritonavir併用，因為可能會導致fluticasone furate之全身量顯著升高的風險。

當fluticasone furate與強效CYP3A4抑制劑(包括含有cobicistat之產品)併用時，應將此警告與所有全身性藥物作用增加相聯繫。因此應考慮減低大劑量皮質類固醇全身性副作用增加之風險，應避免合併使用。併用時，應監測皮質類固醇之全身性副作用。在一般對藥物與fluticasone furate併用時強效CYP3A4抑制劑fluticasone所衍生的藥物交互作用試驗中，相安型劑相比較(120位受試者)，ketconazole縱有較多受試者(20位受試者)的fluticasone furate血中濃度達到可測出的程度，這現象並與本藥片給與現象並未導致與強效抑制劑24小時內皮質類固醇濃度出現顯著意義的改變。

醇素誘導作用及抑制作用方面的資料顯示，並無任何理論基礎可推測與臨床相關鼻內噴下的fluticasone furate與細胞色素450所耦合的其他化合物的代謝作用之間會發生臨床交互作用。因此，目前並未進行任何保證fluticasone furate與其他藥物間之交互作用的試驗。

生育力、懷孕與授乳

懷孕

目前並無足夠的在人類懷孕期間使用fluticasone furate的資料。在動物試驗中，已顯示類固醇激素會造成胎動，包括腎型與子宮內生長遲滯。鼻用建議劑量之全身性暴露量很小，因此這些現象不太可能發生於人類(參見**藥物學特性**)。只有在對母體造成的受益超過胎動或發育可能損傷之風險的情況下，才可能考慮使用fluticasone furate。懷孕前使用皮質類固醇時，嬰兒可能會發生胎動減低下，應仔細監測這些現象。

目前尚未研究過fluticasone furate是否會排入人類的乳汁。只有在對母親的效益超越兒童可能面臨之風險的情況下，才可能授乳期間使用fluticasone furate。

生育力

目前並無足夠的在人類生育方面的資料。

對駕駛及操作機械之能力的影響

艾敏釋(Avamys)鼻噴劑不會影響駕駛及操作機械的能力或影響可忽略。

不良反應

安全警告與諮詢

在fluticasone furate治療期間，最常見的不良反应應歸為鼻出血、鼻潰瘍和頭痛。最嚴重的不良反应為罕見流涕的過敏反應。包括過敏反應(每1000病人少於1例)。

不良反應

不良反應

曾有兒童在使用允許劑量的鼻用類固醇藥劑後發生生長遲滯的報告。在使用fluticasone furate 110微克每日一次治療一年兒童中，曾觀察到生長遲滯與低血鈣現象(參見**藥物學特性**)。因此，對兒童長期使用本品可達到最佳治療效果藥的最低劑量應是依照用法。建議近期應接受長期鼻用皮質類固醇藥劑的兒童應接受生長評估。如無生長遲滯現象，則應繼續使用皮質類固醇藥劑的劑量為目標，這可能以繼續有效控制症狀的最低劑量控制。此外，應考慮轉介小兒科醫師與兒童及父母諮詢。

使用fluticasone furate

因為fluticasone furate fluticasone furate之全身量顯著升高的風險，不建議與fluticasone furate(參見交互作用)。

交互作用

與CYP3A4酶相關的交互作用

Fluticasone furate的代謝酶也是C450 3A4所耦合的廣泛代謝劑快速代謝酶。

根據另一種透過CYP3A4代謝之類固醇激素fluticasone propionate的資料，並不建議

62000000053431



289L 10 3002 WMMW

FRONT 1

全身系統反應	
罕見	過敏反應、包括過敏性反應、血管性水腫、皮疹及尋麻疹
神經系統反應	
常見	頭痛
眼部反應	
不明	短暫性眼部充血(參見眼部副作用)、視網膜病(參見特殊警告及注意事項)
呼吸器道、胸腺與縱膈反應	
極常見	鼻出血
常見	鼻潰瘍
少見	鼻痛、鼻子不通(包括鼻子灼熱、鼻子黏膜腫及鼻子腫痛)、鼻乾癢
極罕見	鼻中隔穿孔
肌肉骨骼系統與關節痛(兒科)	
不明	生長遲滯(參見藥物副作用)

確定之不良反应說明

鼻出血

鼻出血嚴重為輕微至中等程度。在成人與青少年中，較長時間之使用(超過6個月)的鼻出血發生率要高於短期使用(不超過6周)。

全身性作用

使用鼻用皮質類固醇時可能會發生全身性作用，尤其是在長時間使用高劑量的情況下(參見特殊警告及注意事項)。曾有兒童使用鼻用皮質類固醇後發生生長遲滯的通報。

兒童族群

低於2歲的兒童的安全性資料尚未完整建立。兒童族群的不良反應頻率、種類及嚴重程度與成人族群觀察到的相似。

鼻出血

在最长使用12週的兒童臨床試驗中，fluticasone furate與安慰劑的鼻出血發生率大致相當。

在長期間「在一般評估接受110微克fluticasone furate每日一次治療之青少年與青少年評估情形」的一年臨床試驗中發現，與安慰劑相比，生長遲滯方面的平均治療差異為-0.27公分/年(參見臨床療效與安全性)。

視網膜病的安全性問題

在藥品標本上明確視網膜病之不良反应是罕見的，這樣能控制藥劑量的收益風險平衡。閱讀專家人員請諮詢不良反應通報系統關於任何疑難的不良反應。

適應

在一項使用可服用試驗中，曾使用每日125微克的鼻內噴霧進行3天的試驗，結果並未發現任何全身性不良反应(參見藥物副作用)。

急性過敏不可不需需要任何治療，通常只應加以觀察即可。

【藥理學特性】

藥效學特性

作用機制

藥物治療分類：鼻用類固醇，皮膚類固醇製劑，ATC代碼：R01AD12。

Fluticasone furate是一種合成的甾體化皮質類固醇，對糖皮激素接受體具有極高的親和力，並且具有強效的抗炎作用。

臨床療效不全。

成人為12歲以上者之量。

在對4個試驗中，和安慰劑相比，每日一次110微克的fluticasone furate鼻噴劑可明顯改善鼻部症狀(包括流鼻涕、鼻塞、打噴嚏及鼻痛)及眼部症狀(包括眼睛瘙癢、熱、流淚及眼睛紅腫)。在每日一次治療之後，鼻部與眼部症狀的改善效果可維持24小時。

最早時開始治療後小時即開始產生療效，並在數日後獲得更多改善。

在所有4個試驗中，病人證明服用受fluticasone furate鼻噴劑的整體療效良好，與藥物相關的副作用與服用安慰劑者服用鼻噴劑產生副作用率-RQLQ進行評估)。

成人為12歲以上者之量。

在3個試驗中，和安慰劑相比較，每日一次110微克的fluticasone furate鼻噴劑可明顯改善病人的鼻部症狀，而且病人對整體療效反應有明顯改善。

在1個試驗中，和安慰劑相比較，每日一次110微克的fluticasone furate鼻噴劑可明顯改善病人眼部症狀。與藥物相關的副作用與服用安慰劑者服用鼻噴劑產生副作用率-RQLQ進行評估)。

以每日一次的頻率治療，療效可維持24小時。

在一項設計目的為評估fluticasone furate (110微克每日一次鼻內噴霧)的臨床安全性研究試驗中，鼻部與眼部症狀改善成人與青少年分別接受fluticasone furate (n=367)或安慰劑(n=181)的治療。在主要結果方面【療效下流涕程度及升高(鼻液體透過鼻噴劑後鼻黏膜(KS)部分)中的鼻部黏膜基質(升高)的持續時間或鼻(KOP)的升高(較基礎值升高≥27 mmHg)的時間】，两组之間的差異並不具統計意義。在使用fluticasone furate 110微克治療的受試者中，後接下流涕值升高(較基礎值升高≥20.3)的受試者比例為14.4(%)與安慰劑組的受試者(27%)。此外，青少年110微克fluticasone furate接受受試者及18位安慰劑組受試者屬於暫時性的反應。在使用fluticasone furate 110微克治療的受試者中，KOP升高的較基礎值升高≥7 mmHg)的發生率較低；fluticasone furate 110微克每日一次接受者(9%)，安慰劑組(19%)。在青少年110微克fluticasone furate接受受試者及18位安慰劑組受試者中，這些事件都屬於暫時性的反應。在第52週後第104週時，鼻部與眼部症狀改善成人與青少年分別接受fluticasone furate (n=367)或安慰劑(n=181)的治療。在主要結果方面【療效下流涕程度及升高(鼻液體透過鼻噴劑後鼻黏膜(KS)部分)中的鼻部黏膜基質(升高)的持續時間或鼻(KOP)的升高(較基礎值升高≥27 mmHg)的時間】，两组之間的差異並不具統計意義。在使用fluticasone furate 110微克治療的受試者中，後接下流涕值升高(較基礎值升高≥20.3)的受試者比例為20.3。在第52週及第104週時，大部份受試者(≥95%)的KOP值與鼻液體透過鼻噴劑後鼻黏膜(KS)部分)中的鼻部黏膜基質(升高)的持續時間或鼻(KOP)的升高(較基礎值升高≥27 mmHg)的時間，後接下流涕值或KOP升高的現象並未發生任何內障或青光眼方面的不良事件。

藥效學特性

藥效學特性

在12週資料所進行的事後分析，以及另一項6個月HbA1c安全性試驗的結果，都證實了fluticasone furate鼻噴劑每日一次110微克的療效。

一項6週試驗，針對2到11歲的兒童，評估使用fluticasone furate鼻噴劑每日一次110微克對於腎上腺功能的影響。結果顯示本品對24小時唾液皮質醇的影響，與安慰劑無顯著差異。

一項隨機、雙盲、平行分組、多中心、一年長期對照性臨床生試驗，曾針對474位春季期間兒童(5至7.5歲的全體第5至8.5歲的男孩)，使用鼻膏評估每日使用fluticasone furate鼻噴劑110微克產生反應的影響。在接受fluticasone furate治療的病人中，52週治療期間的平均生長速度(5.19公分/年)要低於使用安慰劑病人(5.46公分/年)。平均治療差異為0.27公分/年(95% CI：-0.48至-0.06)。

兒童季節性過敏性鼻炎過敏反應表(低於5歲)

安全性與療效試驗中，曾對入選271位5至8.5歲患有季節性過敏性鼻炎過敏反應表兒童的兒童，其中176位曾使用過fluticasone furate，低於2歲的兒童的安全性與療效資料尚未完整建立。

藥物動力學特性

適應

Fluticasone furate在肝臟與腸道的吸收並不完全，且能廣泛的代謝清除，因此其全身暴露量可能可忽略不計，每日一次鼻內授予110微克的劑量通常並不會達到可測出的血漿濃度(<10 pg/mL)。鼻內fluticasone furate的絕對生物利用度為0.50%，相當於每日110微克服不到1微克的fluticasone furate可進入全身循環(參見總量)。

劑量

Fluticasone furate的血漿蛋白結合率超過99%。Fluticasone furate在體內廣泛分布，穩定狀態下的平均分布體積為608升。

生物活性

Fluticasone furate會快速結合全身循環中血清(血清總濃度為58.7小時)，主要是經由加巴他素P450酶CYP3A4的作用在肝臟代謝或非法性的17β羧酸代謝物(GW69430X)。主要的代謝途徑是將5α-carbomethyl carbothione功能基水解，形成17β羧酸代謝物。在體內試驗中並未發現任何從藥物中衍生的fluticasone基團基團衍生的fluticasone。

適應

大部分病人在鼻內授予110微克每日一次的劑量之後，fluticasone furate是不會達到可測出的濃度(<10 pg/mL)。鼻內授予110微克每日一次劑量之後，當鼻15%的兒童病人中能察到可測量的濃度，授予55微克每日一次的劑量之後，則僅有6.6%的兒童病人中能察到可測量的濃度。並無任何證據顯示較平均之兒童(或以下)出現可測量之fluticasone furate濃度的發生率會增高。授予55微克鼻內劑量對兒童濃度的病人，其fluticasone furate在穩定狀態下的佔口服及靜脈注射劑量的1%及2%。

兒童族群

大部分病人在鼻內授予110微克每日一次的劑量之後，fluticasone furate是不會達到可測出的濃度(<10 pg/mL)。鼻內授予110微克每日一次劑量之後，當鼻15%的兒童病人中能察到可測量的濃度，授予55微克每日一次的劑量之後，則僅有6.6%的兒童病人中能察到可測量的濃度。並無任何證據顯示較平均之兒童(或以下)出現可測量之fluticasone furate濃度的發生率會增高。授予55微克鼻內劑量對兒童濃度的病人，其fluticasone furate在穩定狀態下的佔口服及靜脈注射劑量的1%及2%。

授予110微克而觀察到可測量濃度的病人，其fluticasone furate在穩定狀態在2.5微克/6微克病人分別為14.3 pg/mL到14.4 pg/mL。這些數值與觀察到可測量濃度之人(12歲以上病人)相比，其fluticasone furate在穩定狀態下授予55微克而110微克劑量分別為15.4 pg/mL到21.2 pg/mL。

62000000053431

副作用

只有少數患者受試者已6歲，n=23(972：2.6%)可提供藥物動力學資料，並無任何從臨床資料中受試者可測量的fluticasone furate濃度的發生率會低於年齡組的受試者。一般而言，應小心選擇老年病人的劑量，通常以最低給藥劑量開始。這也是因為老年病人、腎及心臟功能可能較差，並可能因有其他疾病或是併用其他藥物影響。

副作用不全

對健康志願者鼻內噴之後，並無法從尿液中檢出fluticasone furate，只有不到1%的劑量相關物質會進入尿液。因此，腎功能不全預期不會影響fluticasone furate的藥物動力學。

副作用不全

目前並無任何對肝功能不全病人使用鼻內授予之fluticasone furate的資料，但有對肝功能不全之受試者授予吸入授予fluticasone furate (fluticasone furate或fluticasone furate/vilanterol)的資料。這些資料也適用於鼻內給藥的情況。一項試驗中對肝功能不全(Child-Pugh B)之病人多次吸入fluticasone furate 400微克，和接受受試者相比，肝受肝功能不全病人之C_{max} AUC₀₋₂₄分別為n=27及n=17(%)內皮腎臟清除率(以升/分鐘×17%)，和接受受試者相比較，肝中或皮質類固醇完全(Child-Pugh B或C4)的受試者連續7天重複授予吸入的fluticasone furate/vilanterol之後，fluticasone furate的全身暴露量有平均的視AUC₀₋₂₄平均為2倍)。在肝受肝功能不全的受試者中(fluticasone furate/vilanterol使用劑量為200.25微克)，fluticasone furate的全身暴露量平均會導致血漿皮質醇平均較健康受試者降低34%。在重複授予功能不全的受試者中(fluticasone furate/vilanterol使用劑量為100.125微克)，血漿皮質醇並未受到任何影響。根據這些發現，對此病人鼻內授予110微克fluticasone furate所達到的平均預期暴露量預期不會導致皮質受到抑制。

臨床前的安全性資料

在一項毒學試驗中的發現和其他臨床試驗毒性的觀察結果顯示，無任何對大劑量的藥理學活性，但由於人類鼻內授予後之全身暴露量小，不太可能有臨床關聯性。在傳統基因毒性研究中，未發現fluticasone furate基因毒性。在以大鼠和小鼠所進行的基因毒性試驗中，並未發現任何治療相關的體細胞突生率升高的現象。

【藥物保存特性】

藥物性

無水與鹽

Dispersible solution
Polyorbital 80
Benzalkonium chloride
Dioctyl edate
水

不相容性

貯藏期

有效日期標示於包裝外盒上。

特殊貯存注意事項

切勿冷藏或冷凍。

劑上放置。

如何保存鼻噴劑

儲存於30℃以下的環境。

如何保存鼻噴劑

含定量的噴霧劑應立即製成單劑型琥珀色玻璃瓶。

每瓶可提供120次噴霧。

特殊警告及注意患者事項

無特殊警告事項。

版本日期：EU SmPC 16-June-2017

副作用不全

目前並無任何對肝功能不全病人使用鼻內授予之fluticasone furate的資料，但有對肝功能不全之受試者授予吸入授予fluticasone furate (fluticasone furate或fluticasone furate/vilanterol)的資料。這些資料也適用於鼻內給藥的情況。一項試驗中對肝功能不全(Child-Pugh B)之病人多次吸入fluticasone furate 400微克，和接受受試者相比，肝受肝功能不全病人之C_{max} AUC₀₋₂₄分別為n=27及n=17(%)內皮腎臟清除率(以升/分鐘×17%)，和接受受試者相比較，肝中或皮質類固醇完全(Child-Pugh B或C4)的受試者連續7天重複授予吸入的fluticasone furate/vilanterol之後，fluticasone furate的全身暴露量有平均的視AUC₀₋₂₄平均為2倍)。在肝受肝功能不全的受試者中(fluticasone furate/vilanterol使用劑量為200.25微克)，fluticasone furate的全身暴露量平均會導致血漿皮質醇平均較健康受試者降低34%。在重複授予功能不全的受試者中(fluticasone furate/vilanterol使用劑量為100.125微克)，血漿皮質醇並未受到任何影響。根據這些發現，對此病人鼻內授予110微克fluticasone furate所達到的平均預期暴露量預期不會導致皮質受到抑制。

臨床前的安全性資料

在一項毒學試驗中的發現和其他臨床試驗毒性的觀察結果顯示，無任何對大劑量的藥理學活性，但由於人類鼻內授予後之全身暴露量小，不太可能有臨床關聯性。在傳統基因毒性研究中，未發現fluticasone furate基因毒性。在以大鼠和小鼠所進行的基因毒性試驗中，並未發現任何治療相關的體細胞突生率升高的現象。

【藥物保存特性】

藥物性

無水與鹽

Dispersible solution
Polyorbital 80
Benzalkonium chloride
Dioctyl edate
水

不相容性

貯藏期

有效日期標示於包裝外盒上。

特殊貯存注意事項

切勿冷藏或冷凍。

劑上放置。

FRONT 3