

# ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

## НАЗОНЕКС (NASONEX)

**Торговое название:** Назонекс

**Международное непатентованное название:** мометазон

**Общая характеристика:**

**международное и химическое названия:** mometasone; 9,21-дихлоро-17[(2-фуранилкарбонил)окси]-11 Я-гидрокси-1 ба-метилпрегна-1,4-диене-3,20-дионе моногидрат.

**Основные физико-химические свойства:** белого или практически белого цвета непрозрачная суспензия;

**состав:** 1 доза спрея содержит мометазона фууроата моногидрат в количестве, эквивалентном 50 мкг мометазона фууроата (безводного);

**вспомогательные вещества:** целлюлоза дисперсная, глицерин, натрия цитрата дигидрат, кислота лимонная, полисорбат-80, бензалкония хлорид, вода очищенная.

**Форма выпуска.** Спрей назальный, дозированный.

**Фармакотерапевтическая группа.** Препараты для лечения заболеваний полости носа, кортикостероиды. Код АТС – R01A D09.

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

Мометазона фууроат – синтетический кортикостероид для местного применения, обладающий выраженным противовоспалительным действием. Локальное противовоспалительное действие мометазона фууроата проявляется в таких дозах, при которых не возникает системных эффектов.

В основном механизм противовоспалительного и противоаллергического действия мометазона фууроата связан с его способностью угнетать выделение медиаторов аллергических реакций. Мометазона фууроат значительно уменьшает синтез/высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями. Мометазона фууроат продемонстрировал на культуре клеток в 10 раз большую активность, чем другие стероиды, включая беклометазона дипропионат, бетаметазон, гидрокортизон и дексаметазон в угнетении синтеза/высвобождения IL-1, IL-6 и TNF $\alpha$ . Он также является мощным ингибитором продукции Th<sub>2</sub> цитокинов, IL-4 и IL-5 из человеческих CD4<sup>+</sup> Т-клеток. Мометазона фууроат также в 6 раз более активен, чем беклометазона дипропионат и бетаметазон, в отношении угнетения продукции IL-5.

В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку носа была выявлена высокая противовоспалительная активность водного назального спрея НАЗОНЕКС как в ранней, так и в поздней стадии аллергической реакции.

Это было подтверждено снижением (по сравнению с плацебо) уровня гистамина и активности эозинофилов, а также уменьшением (по сравнению с исходным уровнем) числа (количества) эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

Выраженный клинический эффект в первые 12 ч применения водного назального спрея НАЗОНЕКС был достигнут у 28 % пациентов с сезонным аллергическим ринитом. В среднем (50 %) облегчение наступало в течение 35,9 ч. Кроме того, НАЗОНЕКС проявил значительную эффективность в ослаблении глазных симптомов (покраснение, слезотечение, зуд) у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.

В клинических исследованиях у пациентов с назальными полипами НАЗОНЕКС продемонстрировал значительную клиническую эффективность в отношении снятия заложенности носа, уменьшения размеров полипов, восстановления обоняния по сравнению с плацебо.

В клинических исследованиях при участии пациентов в возрасте от 12 лет НАЗОНЕКС по 200 мкг два раза в день продемонстрировал высокую эффективность в ослаблении симптомов риносинусита по сравнению с плацебо. В течение 15 дней лечения симптомы риносинусита оценивались по шкале выраженности симптомов (MSS – Major Symptom Score) (боль в области лица, ощущение давления в пазухах, боль при надавливании, боль в области пазух, ринорея, стекание слизи по задней стенке глотки и заложенность носа). Эффективность применения амоксициллина по 500 мг три раза в день значительно не отличалась от плацебо в ослаблении симптомов риносинусита по шкале MSS. В течение периода дальнейшего наблюдения после завершения лечения количество рецидивов в группе НАЗОНЕКСа было низким и сравнимым с группой амоксициллина и плацебо. Длительность лечения острых риносинуситов более 15 дней не оценивалась.

#### *Фармакокинетика*

Биодоступность мометазона фууроата при применении в форме назального спрея составляет < 1 %, в плазме крови, при использовании метода количественного определения с порогом чувствительности (LLOQ) 0,25 пг/мл. Суспензия мометазона фууроата очень слабо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, и то небольшое количество, которое может быть проглоченным и абсорбированным, подвергается активному первичному метаболизму еще до экскреции преимущественно в виде метаболитов с мочой и, в какой-то мере – с желчью.

#### **Показания к применению**

- Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей в возрасте от 2 лет. Профилактическое лечение аллергического ринита среднего и тяжелого течения рекомендуется начинать за 2–4 недели до предполагаемого начала сезона пыления.

- Лечение симптомов острого риносинусита без признаков тяжелой бактериальной инфекции у взрослых и детей в возрасте от 12 лет.
- Лечение назальных полипов и связанных с ними симптомов, включая заложенность носа и потерю обоняния, у пациентов в возрасте от 18 лет.

### **Способ применения и дозы**

Перед использованием: осторожно втяните воздух носом, чтобы очистить носовые каналы; хорошо встряхните контейнер со спреем.

Перед первым применением необходимо предварительно осуществить «калибровку» назального спрея НАЗОНЕКС путем 10 нажатий дозирующего устройства, пока не начнется распыление спрея. Не прокалывайте назальный аппликатор! Наклоните голову назад, потом впрысните спрей в каждую ноздрю согласно назначению врача. Если назальный спрей не использовался в течение 14 дней или дольше, необходима повторная «калибровка», которая осуществляется путем 2 нажатий дозирующего устройства до появления распыления спрея.

Очистка дозирующего устройства. Важно регулярно очищать дозирующее устройство назального спрея, иначе он не будет правильно работать. Снимите пылезащитный колпачок и осторожно снимите распылитель. Помойте распылитель и пылезащитный колпачок теплой водой и потом ополосните под проточной водой. **Не пытайтесь очистить дозирующее устройство с помощью иглы или другого острого предмета, так как это может повредить устройство и привести к неправильной дозировке лекарственного вещества.**

После просушки в теплом месте, поместите распылитель на флакон со спреем и поместите пылезащитный колпачок. Проведите повторную «калибровку» путем 2 нажатий дозирующего устройства до начала распыления спрея.

С каждым нажатием дозирующего устройства происходит выброс приблизительно 100 мг суспензии, содержащей 50 мкг мометазона (одна доза).

*Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита:* взрослым (в том числе пожилым) и подросткам в возрасте от 12 лет рекомендованная профилактическая и терапевтическая доза препарата составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг каждое) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза – 200 мкг). После достижения лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза – 100 мкг).

Если ослабления симптомов заболевания не удастся достичь применением препарата в рекомендованной терапевтической дозе, суточная доза может быть увеличена до максимальной: по 4 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза – 400 мкг). После ослабления симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы. Начало действия препарата клинически отмечается в течение 12 ч после первого применения

препарата. Важно использовать лекарственное средство регулярно для достижения клинического эффекта. Пациент должен быть проинформирован об отсутствии немедленного эффекта.

Для детей в возрасте 2 – 11 лет рекомендованная терапевтическая доза составляет 1 впрыскивание (50 мкг) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза – 100 мкг).

*Острый риносинусит.* Взрослым и детям в возрасте от 12 лет и старше рекомендованная терапевтическая доза составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг) в каждую ноздрю 2 раза в сутки (общая суточная доза – 400 мкг).

*Назальные полипы.* Для пациентов в возрасте от 18 лет (в том числе пожилые) рекомендованная доза составляет 2 впрыскивания (50 мкг) в каждую ноздрю 2 раза в сутки (общая суточная доза – 400 мкг). После достижения клинического эффекта рекомендовано уменьшить дозу до 2 впрыскиваний в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза – 200 мкг).

Если после 5-6 недель лечения улучшение симптомов заболевания не наблюдается, следует рассмотреть альтернативные методы лечения.

В случае если прием препарата пропущен, необходимо принять эту дозу как можно быстрее. Дневная доза для пациента не должна превышать рекомендованную дозу.

### **Побочное действие**

Во время клинических исследований при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах отмечались такие нежелательные явления, связанные с применением НАЗОНЕКСа: головная боль (8 %), носовые кровотечения (т.е. явное кровотечение, а также выделение кровянистой слизи или сгустков крови) (8 %), фарингит (4 %), чувство жжения в носу (2 %), раздражение (2 %) и язвенные изменения (1 %) слизистой оболочки носа. Развитие подобных нежелательных явлений является типичным при применении любого другого назального спрея, содержащего кортикостероиды. Носовые кровотечения прекращались самостоятельно и были умеренными, возникали несколько чаще, чем при применении плацебо (5 %), но реже, чем при применении других интраназальных кортикостероидов, которые исследовались и применялись как активный контроль (у некоторых из них частота возникновения носовых кровотечений составляла до 15 %). Частота возникновения других нежелательных явлений была сравнима с частотой возникновения при применении плацебо.

У детей частота развития нежелательных явлений, в том числе носовых кровотечений (6 %), головной боли (3 %), ощущение раздражения в носу (2 %) и чихания (2 %), была сравнима с частотой возникновения при применении плацебо (4 %).

После интраназального применения мометазона фуората иногда может наблюдаться аллергическая реакция немедленного типа (например, бронхоспазм, диспноэ). Очень редко возникали анафилактическая реакция и ангионевротический отек.

Сообщалось об единичных случаях нарушения вкуса и обоняния.

При применении назального спрея НАЗОНЕКС как вспомогательного средства в лечении острых эпизодов синуситов отмечались такие нежелательные явления, частота возникновения которых была сравнима с таковой при применении плацебо: головная боль (2 %), фарингит (1 %), чувство жжения в носу (1 %) и раздражение слизистой оболочки носа (1 %). Носовые кровотечения были умеренно выражены, и частота их возникновения при применении спрея НАЗОНЕКС была также сравнима с частотой носовых кровотечений при применении плацебо (5 % и 4 % соответственно).

У пациентов с назальными полипами, острым синуситом при применении спрея НАЗОНЕКС общее количество приведенных выше нежелательных явлений было сравнимо с таковым при применении плацебо и подобно количеству, которое наблюдалось у пациентов с аллергическим ринитом.

Очень редко при интраназальном применении кортикостероидов отмечались случаи перфорации носовой перегородки или повышения внутриглазного давления.

Системные эффекты могут возникнуть при применении назальных кортикостероидов, особенно при назначении в высоких дозах и при длительном применении. Эти эффекты менее вероятны, чем при применении оральных кортикостероидов, и могут отличаться у различных пациентов, а также при использовании различных кортикостероидных средств. Потенциальные системные эффекты могут включать в себя синдром Кушинга, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому и, реже, психиатрические или поведенческие расстройства, включая психомоторное возбуждение, гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (особенно у детей).

В случае возникновения каких-либо из указанных выше или любых других реакций, не указанных в данной инструкции, обязательно посоветуйтесь с врачом относительно дальнейшего применения препарата!

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу или какому-либо неактивному компоненту.

### **Передозировка**

Вследствие того, что системная биодоступность препарата Назонекс составляет <1 % (при использовании метода количественного определения с порогом чувствительности (LLOQ) 0,25 пг/мл), маловероятно, что при передозировке будут необходимы иные мероприятия, кроме наблюдения за состоянием больного с последующим применением препарата в рекомендованной дозе.

## **Меры предосторожности**

Применение препарата у детей младшего возраста должно проводиться с помощью взрослых.

НАЗОНЕКС не следует применять при наличии нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носа.

В связи с тем, что кортикостероиды замедляют заживление ран, такие препараты не следует назначать для местного интраназального применения больным, которые недавно перенесли оперативное вмешательство или травму носа до полного заживления ран.

НАЗОНЕКС следует применять с осторожностью или не применять совсем у больных с активной или латентной туберкулезной инфекцией респираторного тракта, а также при нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или при инфекции *herpes simplex* с поражением глаз.

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства НАЗОНЕКС при лечении односторонних полипов, связанных с муковисцидозом, или в лечении полипов, которые полностью закрывают носовой ход, не установлены. Односторонние полипы с необычной локализацией, особенно если они изъязвляются или кровоточат, должны быть исследованы.

После 12-месячного лечения НАЗОНЕКСом не возникало признаков атрофии слизистой оболочки носа; кроме того, мометазона фуруат способствовал нормализации гистологической картины слизистой оболочки носа. Как и при любом другом длительном лечении, пациенты, применяющие НАЗОНЕКС в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр на предмет обнаружения возможных изменений слизистой оболочки носа. В случае развития локальной грибковой инфекции носа или глотки может потребоваться прекращение терапии НАЗОНЕКСом или проведение специального лечения. Раздражение слизистой оболочки носа и глотки, сохраняющееся в течение длительного времени, также может быть показанием к прекращению лечения НАЗОНЕКСом.

При длительном лечении НАЗОНЕКСом признаков угнетения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не наблюдалось. За пациентами, переходящими на лечение назальным спреем НАЗОНЕКС после длительной терапии кортикостероидами системного действия, необходимо внимательно наблюдать. Прекращение приема кортикостероидов системного действия у таких больных может привести к недостаточности функции коры надпочечниковых желез, что может потребовать возобновления терапии системными кортикостероидами и применения другого соответствующего лечения.

Во время перехода от лечения кортикостероидами системного действия к лечению НАЗОНЕКСом у некоторых больных наряду с облегчением носовых симптомов могут возникнуть симптомы отмены кортикостероидов (например, боль в суставах и/или мышцах, чувство усталости и депрессия). Таких больных необходимо специально убеждать в целесообразности продолжения лечения спреем НАЗОНЕКС. Смена терапии может также выявить аллергические заболевания (такие как аллергический конъюнктивит, экзема и т.д.), которые развились ранее и маскировались терапией кортикостероидами системного действия.

Пациенты, применяющие кортикостероиды, потенциально могут иметь сниженную иммунную реактивность и должны быть предупреждены о повышенном риске заражения в случае контакта с больными некоторыми инфекционными заболеваниями (например, ветряная оспа, корь), а также о необходимости консультации врача, если такой контакт произошел.

Следует предупредить пациентов о необходимости немедленного обращения к врачу в случае возникновения признаков или симптомов тяжелой бактериальной инфекции, таких как повышение температуры тела, сильная односторонняя боль в области лица или зубная боль, орбитальная или периорбитальная припухлость/отечность, или ухудшение состояния после предварительного улучшения.

*Дети.* При проведении плацебо-контролируемых клинических исследований у детей, применяющих НАЗОНЕКС в суточной дозе 100 мкг в течение года, задержки роста детей не отмечалось. Тем не менее, долгосрочные эффекты интраназального/ингаляционного стероидов окончательно не исследованы. Врач должен тщательно контролировать рост и развитие детей, получающих длительное лечение глюкокортикостероидами.

Не исследовались безопасность и эффективность НАЗОНЕКСа при лечении назальных полипов у детей и подростков младше 18 лет, симптомов риносинусита у детей в возрасте до 12 лет, сезонного или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте до 2 лет.

Применение высоких доз или длительное лечение глюкокортикостероидами может привести к появлению системных побочных эффектов, включая замедление роста у детей. Долгосрочный эффект интраназального/ингаляционных стероидов у детей полностью не исследован. Врач должен тщательно контролировать рост и развитие детей, получающих длительное лечение глюкокортикостероидами. В исследовании 49 детей, которые получали 100 мг НАЗОНЕКСа ежедневно в течение 1 года, не наблюдалось снижение темпа роста.

Безопасность и эффективность применения НАЗОНЕКСа для лечения симптомов острого риносинусита у детей в возрасте до 12 лет не исследованы.

*Применение в период беременности и кормления грудью.* Специальных исследований действия препарата у беременных женщин не проводилось. Однако, как и другие кортикостероиды для интраназального применения, НАЗОНЕКС применяется у беременных

и женщин, кормящих грудью, только если ожидаемая польза от его применения оправдывает потенциальный риск для матери, плода или ребенка. Младенцев, матери которых во время беременности применяли кортикостероиды, следует тщательно обследовать на предмет возможной гипофункции надпочечных желез.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

НАЗОНЕКС применялся одновременно с лоратадином, при этом никакого влияния на концентрацию в плазме крови лоратадина или его основного метаболита отмечено не было.

В этих исследованиях мометазона фуруат не определялся в плазме крови даже в минимальной концентрации при использовании метода количественного определения с порогом чувствительности (LLOQ) 50 пг/мл. Совместная терапия хорошо переносилась больными.

**Условия хранения и срок годности.** Хранить при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Срок годности – 3 года. Не следует применять препарат после окончания срока годности.

**Условия отпуска.** По рецепту.

**Упаковка.** По 18 г суспензии в полиэтиленовом флаконе (с насосом-распылителем на горловине) в картонной коробке.

### **Информация о производителе**

Шеринг-Плау Лабо Н.В., Бельгия.

### **Адрес**

Индустриепарк 30 В2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия.

Industriepark 30 В2220, Heist-op-den-Berg, Belgium

### **Владелец регистрационного удостоверения**

Шеринг-Плау Централ Ист АГ, Вейштрассе 20 СН-6000 Люцерн 6, Швейцария.

Schering-Plough Central East AG, Weyrstrasse 20 CH-6000, Lucerne 6, Switzerland.