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 фуроата моногидрат в количестве, эквивалентном 50 мкг мометазона фуроата (безводного);

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

Форма выпуска. Спрей назальный, дозированный.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для устранения воспалительного отека (деконгестанты) и другие средства для местного применения в ринологии. Кортикостероиды. Код АТС – R01A D09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Мометазона фуроат – глюкокортикостероид для местного применения, обладающий локальным противовоспалительным действием, проявляющемся в дозах, при которых не возникает системных эффектов.

Вполне вероятно, что в основном механизм противоаллергического и противовоспалительного действия мометазона фуроата связан с его способностью угнетать выделение медиаторов аллергических реакций. Мометазона фуроат значительно уменьшает высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями. Мометазона фуроат продемонстрировал на культуре клеток высокую активность в отношении угнетения синтеза/высвобождения IL-1, IL-5, IL-6 и TNFα. Он также является мощным ингибитором выработки лейкотриенов. К тому же, он также является мощным ингибитором продукции Th_2 цитокинов, IL-4 и IL-5 из человеческих $CD4^+$ Т-клеток.

Фармакодинамика

В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку носа была выявлена противовоспалительная активность 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) количества эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

У 28% пациентов с сезонным аллергическим ринитом назальный спрей НАЗОНЕКС продемонстрировал клинически значимое начало действия на протяжении 12 часов после применения первой дозы. В среднем (у 50 %) облегчение наступало в течение 35,9 ч.

Дети

В плацебо-контролированном клиническом исследовании, в котором дети (n=49/группа) получали 100 мкг в сутки назального спрея НАЗОНЕКС на протяжении одного года, задержка скорости роста не наблюдалась.

Имеются ограниченные данные о безопасности и эффективности спрея назального НАЗОНЕКС у детей в возрасте от 3 до 5 лет, и соответствующий диапазон доз не может быть установлен. В исследовании с участием 48 детей в возрасте от 3 до 5 лет, получавших лечение мометазона фуроатом интраназально по 50, 100 или 200 мкг/сутки на протяжении 14 дней, не было значимых различий при сравнении с плацебо по среднему изменению уровня кортизола в плазме в ответ на стимуляционную пробу с тетракозактрином.

Фармакокинетика

Биодоступность мометазона фуроата при применении в форме водного назального спрея составляет < 1 %, в плазме крови, при использовании метода количественного определения с порогом чувствительности 0,25 пг/мл.

Распределение

Не рассматривается, поскольку мометазон при интраназальном введении очень слабо всасывается.

Метаболизм

Небольшое количество препарата, которое может быть проглоченным и абсорбированным, подвергается активному первичному метаболизму в печени.

Выведение

Абсорбированное количество мометазона фуроата активно метаболизируется, и метаболиты выводятся с мочой и 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 у взрослых и детей с 12 лет (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

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 удается 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.

У части пациентов с сезонным аллергическим ринитом данный препарат продемонстрировал клинически значимое начало действия на протяжении 12 часов после применения первой дозы. Однако, полную пользу от лечения нельзя получить в первые 48 часов, поэтому пациенту необходимо продолжать регулярное применение для достижения полного терапевтического эффекта.

Лечение назальным спреем НАЗОНЕКС может быть начато за несколько дней до начала сезона пыления у пациентов, имеющих в анамнезе умеренный или тяжелый сезонный аллергический ринит.

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

Острый риносинусит. Взрослым (в том числе пожилым) 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 пожилых) рекомендованная доза составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг каждое) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза

– 200 мкг). Если после 5-6 недель лечения улучшение симптомов заболевания не наблюдается, доза может быть повышена до двух впрыскиваний в каждый носовой ход 2 раза в сутки (общая суточная доза – 400 мкг). Дозу следует постепенно снижать до более низкой, при которой обеспечивается эффективный контроль над симптомами заболевания. Если после 5-6 недель лечения улучшение симптомов заболевания не наблюдается, следует пересмотреть состояние пациента и рассмотреть альтернативные методы лечения.

Подготовка назального спрея для использования

Назальный спрей НАЗОНЕКС имеет пылезащитный колпачок, который защищает распылитель и содержит его в чистоте. Не забудьте снять его, прежде чем использовать спрей, и одеть после использования.

Перед первым применением необходимо предварительно осуществить «калибровку» спрея путем 10 нажатий дозирующего устройства, пока не начнется распыление спрея:

1. Осторожно встряхните флакон.
2. Положите указательный и средний палец по обе стороны от распылителя и большой палец под флакон. **Не прокалывайте** назальный аппликатор.
3. Направьте распылитель от вас, а затем нажмите пальцами вниз 10 раз, пока не начнется распыление спрея.

Если назальный спрей не использовался в течение 14 дней или более, необходима повторная «калибровка», которая осуществляется путем 2 нажатий дозирующего устройства до появления распыления спрея.

Как использовать назальный спрей

1. Осторожно встряхните флакон и снимите пылезащитный колпачок (Рисунок 1).
2. Осторожно прочистите нос.
3. Закройте одну ноздрю и поместите распылитель в другую ноздрю, как показано на рисунке (Рисунок 2). Наклоните голову немного вперед, держа флакон в вертикальном положении.
4. Начните вдыхать осторожно или медленно через нос и в то же время впрысните спрей в ноздрю путем одного нажатия на дозирующее устройство.
5. Выдохните через рот. Повторите шаг 4, чтобы впрыснуть спрей второй раз в ту же ноздрю, если применимо.
6. Вытащите распылитель из этой ноздри и выдохните через рот.
7. Повторите шаги 3-6 для второй ноздри (Рисунок 3).

Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3



Тщательно протрите распылитель чистым носовым платком или салфеткой

после использования спрея, оденьте пылезащитный колпачок.

Очистка назального спрея

- Важно регулярно очищать распылитель 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.**
- Просушите распылитель и пылезащитный колпачок в теплом месте.
- Поместите распылитель на флакон со спреем и оденьте пылезащитный колпачок.
- Проведите повторную «калибровку» путем 2 нажатий дозирующего устройства до начала использования после очистки.

Если Вы использовали НАЗОНЕКС больше, чем положено

Расскажите своему врачу, если вы случайно использовали больше, чем вам было сказано.

Применение стероидов в течение длительного времени или в больших количествах иногда может влиять на некоторые из ваших гормонов. У детей это может влиять на рост и развитие.

Если вы забыли использовать НАЗОНЕКС

Если вы забыли использовать назальный спрей в нужное время, воспользуйтесь им, как только вспомните, а затем продолжайте, как и раньше. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать забытую дозу.

Побочное действие

Краткое резюме профиля безопасности

Носовые кровотечения, как правило, прекращались самостоятельно, были умеренными, возникали несколько чаще, чем при применении плацебо (5%), но реже, чем при применении других интраназальных кортикостероидов, которые применялись как активный контроль в клинических исследованиях по аллергическому риниту (у некоторых из них частота возникновения носовых кровотечений составляла до 15%). Частота возникновения всех других побочных реакций была сопоставима с таковой при применении плацебо. У пациентов, получавших лечение в связи с назальными полипами, общая частота побочных реакций была сходной с таковой, наблюдавшейся у пациентов с аллергическим ринитом.

Системные эффекты могут возникнуть при применении назальных кортикостероидов, особенно при назначении высоких доз и при длительном использовании.

Перечень побочных реакций

В Таблице 1 представлены связанные с проводимым лечением побочные реакции (≥1%), о которых сообщалось в клинических исследованиях у пациентов с аллергическим ринитом или назальными полипами и в постмаркетинговых отчетах, независимо от показания. Побочные реакции представлены в соответствии основному классу системы органов MedDRA. В пределах каждого класса системы органов побочные реакции распределены по категориям в зависимости от частоты. Категории по частоте были следующими: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100). Частота постмаркетинговых побочных реакций определена как "неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным)".

Таблица 1: Известные побочные реакции, связанные с проводимым лечением, с распределением по классу системы органов и частоте

	Очень часто	Часто	Неизвестно
Инфекции и инвазии		Фарингит Инфекции верхних дыхательных путей †	
Нарушения со стороны иммунной системы			Повышенная чувствительность, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм и диспноэ
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль	
Нарушения со стороны органов зрения			Глаукома Повышенное внутриглазное давление Катаракта Нечеткость зрения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовое кровотечение*	Носовое кровотечение Ощущение жжения в носу Раздражение слизистой оболочки носа Язвенные изменения в носу	Перфорация носовой перегородки
Нарушения со стороны пищеварительной системы		Першение в горле *	Нарушения вкуса и обоняния

* Отмечено при дозировке два раза в сутки в связи с назальными полипами.

† Отмечено с неизвестной частотой при дозировке два раза в сутки в связи с назальными полипами.

Дети

У детей частота отмеченных побочных реакций в клинических исследованиях, т.е., носовое кровотечение (6%), головная боль (3%), раздражение слизистой оболочки носа (2%) и чихание (2%), была сопоставима с плацебо.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу, мометазону фуроату, или какому-либо вспомогательному веществу.

Назальный спрей НАЗОНЕКС не следует применять при наличии нелеченной локализованной инфекции с вовлечением слизистой оболочки носовой полости, как, например, простой герпес.

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

Передозировка

Симптомы

Ингаляция или пероральное введение избыточных доз кортикостероидов может привести к угнетению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Лечение

Вследствие того, что системная биодоступность назального спрея НАЗОНЕКС составляет <1% , маловероятно, что при передозировке будут необходимы другие меры, помимо наблюдения за состоянием пациента, с последующим возобновлением применения препарата в соответствующей предписанной дозировке.

Меры предосторожности

Иммуносупрессия

Назальный спрей НАЗОНЕКС следует применять с осторожностью или не применять совсем у больных с активной или латентной туберкулезной инфекцией респираторного тракта, а также при нелеченой грибковой, бактериальной или системной вирусной инфекции.

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.

Локальные назальные эффекты

В исследовании с участием пациентов с круглогодичным ринитом после 12-месячного лечения назальным спреем НАЗОНЕКС не возникало признаков атрофии слизистой оболочки носа; кроме

того, мометазона фуроат способствовал нормализации гистологической картины слизистой оболочки носа. Тем не менее, пациенты, применяющие назальный спрей 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 понадобиться прекращение терапии назальным спреем НАЗОНЕКС или проведение специального лечения. Раздражение слизистой оболочки носа и глотки, сохраняющееся в течение длительного времени, также может быть показанием к прекращению лечения назальным спреем НАЗОНЕКС.

Применение препарата НАЗОНЕКС не рекомендуется в случае перфорации носовой перегородки.

В клинических исследованиях носовые кровотечения наблюдались с большей частотой, чем при применении плацебо. Носовые кровотечения прекращались самостоятельно и были умеренными.

Назальный спрей НАЗОНЕКС содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение слизистой оболочки носа.

Системные эффекты кортикостероидов

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, симптомы кушингоида, 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).

После применения интраназальных кортикостероидов сообщалось о случаях повышенного внутриглазного давления.

При применении кортикостероидов системного и местного действия (включая интраназальное, ингаляционное и внутриглазное введение) могут возникать нарушения зрения. Если возникают такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения со стороны зрения, пациенту следует пройти обследование у офтальмолога для оценки возможных причин нарушения зрения, которые могут включать катаракту, глаукому или такие редкие заболевания, как центральная серозная хориоретинопатия, о чем сообщалось после применения кортикостероидов системного и местного действия.

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, в течение нескольких месяцев до

восстановления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Если эти пациенты проявляют признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности или симптомы отмены (например, боли в суставах и/или мышцах, чувство усталости и депрессии на начальном этапе), несмотря на облегчение назальных симптомов, системное введение кортикостероидов должно быть возобновлено, другие виды терапии и соответствующие меры приняты. Такая смена терапии может также выявить ранее существовавшие аллергические заболевания, такие как аллергический конъюнктивит и экзема, которые развились ранее и маскировались терапией кортикостероидами системного действия. Лечение с применением доз, превышающих рекомендованные, может привести к клинически значимому угнетению функции надпочечников.

Если есть данные о том, что используются дозы, превышающие рекомендованные, тогда необходимо учитывать применение дополнительного системного кортикостероида в периоды стресса или планового хирургического вмешательства.

Назальные полипы

Безопасность и эффективность применения назального спрея НАЗОНЕКС в лечении односторонних полипов, полипов, ассоциированных с кистозным фиброзом, или полипов, полностью перекрывающих носовой ход, не изучались.

При односторонних полипах с необычной или неправильной формой, в особенности с изъязвлением или кровоточащих, требуется более углубленное обследование.

Влияние на рост у детей

Рекомендуется, чтобы у детей, получающих продолжительное лечение назальными кортикостероидами, тщательно контролировался рост. При замедлении роста проводимое лечение следует пересмотреть с целью снижения дозы назального кортикостероида, при наличии такой возможности, до максимально низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов заболевания. Кроме того, следует рассмотреть вопрос о направлении пациента к педиатру.

Неназальные симптомы

Несмотря на то, что при применении назального спрея НАЗОНЕКС у большинства пациентов будет обеспечиваться контроль над назальными симптомами, параллельное применение соответствующего дополнительного лечения может обеспечить дополнительное облегчение других симптомов, в частности симптомов со стороны глаз.

Дети. При проведении плацебо-контролированных 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.

Беременность

Информация относительно применения мометазона фуроата беременными женщинами отсутствует или ограничена. В исследованиях на животных показано наличие репродуктивной токсичности. Как и другие кортикостероиды для интраназального применения, назальный спрей НАЗОНЕКС применяется у беременных только, если ожидаемая польза от его применения оправдывает потенциальный риск для матери, плода или младенца. Младенцев, матери которых в период беременности применяли кортикостероиды, необходимо тщательно обследовать на предмет возможной гипофункции надпочечников.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли мометазона фуроат в грудное молоко человека. Как и в случае с другими кортикостероидами для интраназального применения, следует принять решение относительно прекращения грудного вскармливания или отмены/воздержания от терапии назальным спреем НАЗОНЕКС, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и преимущества лечения для женщины.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Проводились клинические исследования взаимодействия с лоратадином. Взаимодействие не наблюдалось.

Мометазона фуроат метаболизируется посредством CYP3A4. Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, ритонавир, препараты, в состав которых входит кобицистат) может привести к повышению концентрации кортикостероидов в плазме крови и потенциально повышать риск возникновения системных побочных реакций кортикостероидов. Следует учитывать преимущества одновременного применения кортикостероидов и потенциальный риск развития системных реакций кортикостероидов, а также наблюдать за состоянием пациента относительно возникновения вышеуказанных побочных реакций.

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 помещают в овальный непрозрачный белого цвета полиэтиленовый флакон, на горловине которого закрепляется отмеривающий дозу спрея насос-распылитель, закрывающийся защитным колпачком. Количество препарата, содержащегося во флаконе, обеспечивает распыление 140 доз по 50 мкг каждая. Флакон вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

Производитель
Шеринг-Плау Лабо Н.В., Индустриепарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгия.
Schering-Plough Labo NV, Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium.

Владелец регистрационного удостоверения
Органон Сентрал Ист ГмбХ, Вейштрассе 20, 6006 Люцерн, Швейцария.
Organon Central East GmbH, Weystrasse 20, 6006 Luzern, Switzerland.