

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
НАЗОНЕКС
(NASONEX)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: mometasone; 9,21-дихлоро-17[(2-фуранілкарбоніл)окси]-11 -гідрокси-16 β -метилпрегна-1,4-дієне-3,20-діоне моногідрат;

основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору непрозора суспензія;

склад: 1 доза спрею містить мометазону фууроату моногідрат у кількості, еквівалентній 50 мкг мометазону фууроату (безводного);

допоміжні речовини: целюлоза дисперсна, гліцерин, натрію цитрату дигідрат, кислота лимонна, полісорбат-80, бензалконію хлорид, вода очищена.

Форма випуску. Спрей назальний, дозований.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються для лікування захворювань порожнини носа, кортикостероїди. Код АТС R01A D09.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Мометазону фууроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фууроату виявляється в дозах, при яких не виникає системних ефектів.

В основному механізм протизапальної та протиалергічної дії мометазону фууроату пов'язаний з його здатністю пригнічувати виділення медіаторів алергічних реакцій. Мометазону фууроат значно зменшує синтез/вивільнення лейкотрієнів із лейкоцитів пацієнтів, які страждають на алергічні захворювання. Мометазон фууроат продемонстрував на культурі клітин в 10 разів більшу активність, ніж інші стероїди, включаючи беклометазону дипропіонат, бетаметазон, гідрокортизон та дексаметазон щодо пригнічення синтезу/вивільнення ІЛ-1, ІЛ-6 та TNF α . Він також є потужним інгібітором продукції Th₂ цитокінів, ІЛ-4 та ІЛ-5 із людських CD4⁺ Т-клітин. Мометазону фууроат також в 6 разів активніший, ніж беклометазон дипропіонат та бетаметазон, відносно пригнічення продукції ІЛ-5.

У дослідженнях із провокаційними тестами з нанесенням антигенів на слизову оболонку носа була виявлена висока протизапальна активність водного назального спрею НАЗОНЕКС як у ранній, так і в пізній стадії алергічної реакції. Це було підтверджено зниженням (порівняно з плацебо) рівня гістаміну й активності еозинофілів, а також зменшенням (порівняно з вихідним рівнем) числа еозинофілів, нейтрофілів і білків адгезії епітеліальних клітин.

Виражений клінічний ефект у перші 12 год застосування водного назального спрею НАЗОНЕКС був досягнутий у 28 % пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. У середньому (50 %) полегшення наставало протягом 35,9 год. Окрім цього, НАЗОНЕКС виявив значну ефективність в послабленні очних симптомів (почервоніння, слезотеча, свербіж) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів із назальними поліпами НАЗОНЕКС продемонстрував значну клінічну ефективність щодо зняття закладеності носа, зменшення розмірів поліпів, відновлення нюху порівняно з плацебо.

У клінічних дослідженнях за участі пацієнтів віком від 12 років НАЗОНЕКС по 200 мкг двічі на день продемонстрував високу ефективність щодо послаблення симптомів риносинуситу порівняно з плацебо. Протягом 15 днів лікування симптоми риносинуситу оцінювалися за шкалою вираженості симптомів (MSS – Major Symptom Score) (біль в області обличчя, відчуття тиску в пазухах, біль при надавлюванні, біль у ділянці пазух, ринорея, стікання слизу по задній стінці глотки та закладеність носа). Ефективність застосування амоксициліну по 500 мг тричі на день значно не відрізнялася від плацебо щодо послаблення симптомів риносинуситу за шкалою MSS. Протягом періоду подальшого спостереження після завершення лікування кількість рецидивів у групі НАЗОНЕКСу була низькою та порівнюваною з групою амоксициліну і плацебо. Тривалість лікування гострих риносинуситів понад 15 днів не оцінювалася.

Фармакокінетика. Біодоступність мометазону фууроату при застосуванні у формі назального спрею незначна ($\leq 0,1\%$), і він практично не визначається в плазмі крові, навіть при використанні чутливого методу визначення з порогом чутливості, що дорівнює 50 пг/мл. У зв'язку з цим відповідних фармакокінетичних даних для цієї лікарської форми не існує. Суспензія мометазону фууроату дуже слабо абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, а та невелика кількість, що може проковтнутися та абсорбуватися, піддається активному первинному метаболізму ще до екскреції переважно у вигляді метаболітів із жовчю та в деякій мірі – з сечею.

Показання для застосування.

Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і важкого перебігу рекомендується за 2 – 4 тижні до передбачуваного початку сезону пилкування.

Як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі літнього віку) і дітей віком від 12 років.

Лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років.

Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у пацієнтів віком від 18 років.

Спосіб застосування та дози. Після початкового підготовчого “калібрування” назального спрею НАЗОНЕКС шляхом 6–7 натискань дозуючого пристрою, встановлюється стереотипна подача лікарської речовини, при якій з кожним натисканням відбувається викид приблизно 100 мг суспензії, що містить 50 мкг мометазону (одна доза). Якщо назальний спрей не використовувався протягом 14 днів або довше, необхідне повторне “калібрування”.

Перед кожним застосуванням слід енергійно струшувати флакон.

Якщо насадка забилася, потрібно зняти пластиковий ковпачок, обережно натискуючи на біле кільце, легко зняти насадку й промити її холодною проточною водою, висушити та встановити на попереднє місце.

Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: дорослим (у тому числі літнього віку) і підліткам віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). Після досягнення лікувального ефекту для підтримуючої терапії доцільне зменшення дози до 1 впорскування в кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг).

Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти застосуванням препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добова доза може бути збільшена до максимальної: по 4 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози.

Початок дії препарату клінічно відзначається протягом 12 год після першого застосування препарату.

Для дітей віком 2 – 11 років рекомендована терапевтична доза становить 1 впорскування (50 мкг) у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг).

Допоміжне лікування гострих епізодів синуситів. Дорослим (у тому числі літнього віку) і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожную ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг).

Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти застосуванням препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добова доза може бути збільшена до 4 впорскувань у кожную ніздрю 2 рази на день (загальна добова доза – 800 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози.

Гострий риносинусит. Дорослим і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожную ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг).

Назальні поліпи. Для пацієнтів віком від 18 років (у тому числі літнього віку) рекомендована доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожную ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг).

Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожен ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг).

Побічна дія. Під час клінічних досліджень при сезонному і цілорічному алергічних ринітах відзначалися такі небажані явища, пов'язані із застосуванням НАЗОНЕКСу: головний біль (8 %), носові кровотечі (тобто явна кровотеча, а також виділення кров'янистого слизу чи згустків крові) (8 %), фарингіт (4 %), відчуття печіння в носі (2 %), подразнення (2 %) та виразкові зміни (1 %) слизової оболонки носа. Розвиток подібних небажаних явищ є типовим при застосуванні будь-якого назального спрею, що містить кортикостероїди. Носові кровотечі припинялися самостійно і були помірними, виникали дещо частіше, ніж при застосуванні плацебо (5 %), але рідше, ніж при застосуванні інших інтраназальних кортикостероїдів, що досліджувалися та застосовувалися як активний контроль (у деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнюваною з частотою виникнення при застосуванні плацебо.

У дітей частота розвитку небажаних явищ, у тому числі носових кровотеч (6 %), головного болю (3 %), відчуття подразнення в носі (2 %) і чхання (2 %), була порівнювана з такою при застосуванні плацебо (4 %).

Після інтраназального застосування мометазону фуорату іноді може спостерігатися алергічна реакція негайного типу (наприклад, бронхоспазм, диспное). Дуже рідко виникали анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк.

Повідомлялось про поодинокі випадки розладів смаку та нюху.

При застосуванні назального спрею НАЗОНЕКС як допоміжного засобу у лікуванні гострих епізодів синуситів відзначалися такі небажані явища, частота виникнення яких була порівнювана з такою при застосуванні плацебо: головний біль (2 %), фарингіт (1 %), відчуття печіння в носі (1 %) і подразнення слизової оболонки носа (1 %). Носові кровотечі були помірно виражені і частота їх виникнення при застосуванні спрею НАЗОНЕКС була також порівнювана з частотою носових кровотеч при застосуванні плацебо (5 % та 4 % відповідно).

У пацієнтів із назальними поліпами, гострим риносинуситом при застосуванні спрею НАЗОНЕКС загальна кількість наведених вище небажаних явищ була порівняна з такою при застосуванні плацебо та подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з алергічним ринітом.

Дуже рідко при інтраназальному застосуванні кортикостероїдів відзначалися випадки перфорації носової перегородки чи підвищення внутрішньоочного тиску.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якого неактивного компонента препарату.

Передозування. Внаслідок низької ($\leq 0,1\%$) системної біодоступності препарату малоймовірно, що при передозуванні будуть потрібні інші заходи, крім спостереження за станом хворого з наступним застосуванням препарату в рекомендованій дозі.

Особливості застосування. Застосування препарату у дітей молодшого віку повинне проводитися за допомогою дорослих.

НАЗОНЕКС не слід застосовувати за наявності нелікованої місцевої інфекції із залученням у процес слизової оболонки носа.

У зв'язку з тим, що кортикостероїди сповільнюють загоєння ран, такі препарати не слід призначати для місцевого інтраназального застосування хворим, які нещодавно перенесли оперативне втручання або травму носа, до повного загоєння ран.

НАЗОНЕКС слід застосовувати з обережністю або не застосовувати зовсім у хворих з активною або латентною туберкульозною інфекцією респіраторного тракту, а також при нелікованій грибовій, бактеріальній, системній вірусній інфекції або при інфекції herpes simplex з ураженням очей.

Після 12-місячного лікування НАЗОНЕКСом не виникало ознак атрофії слизової оболонки носа; крім

того, мометазону фуруат сприяв нормалізації гістологічної картини слизової оболонки носа. Як і впродовж будь-якого довготривалого лікування пацієнти, які застосовують НАЗОНЕКС протягом декількох місяців і довше, повинні періодично проходити огляд щодо виявлення можливих змін слизової оболонки носа. У випадку розвитку локальної грибкової інфекції носа чи глотки може знадобитися припинення терапії НАЗОНЕКСом або проведення відповідного лікування. Подразнення слизової оболонки носа і глотки, що зберігається протягом тривалого часу, також може бути показанням до припинення лікування НАЗОНЕКСом.

При тривалому лікуванні НАЗОНЕКСом ознак пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи не спостерігалось. За пацієнтами, які переходять на лікування назальним спреєм НАЗОНЕКС після тривалої терапії кортикостероїдами системної дії, потрібно уважно спостерігати. Припинення прийому кортикостероїдів системної дії у таких хворих може призвести до недостатності функції кори надниркових залоз, що може вимагати поновлення терапії системними кортикостероїдами й застосування іншого відповідного лікування.

Під час переходу від лікування кортикостероїдами системної дії на лікування НАЗОНЕКСом у деяких хворих поряд із полегшенням носових симптомів можуть виникнути симптоми відміни кортикостероїдів (наприклад, біль у суглобах та/або м'язах, відчуття втоми і депресія). Таких хворих необхідно спеціально переконувати у доцільності продовження лікування спреєм НАЗОНЕКС. Зміна терапії може також виявити алергічні захворювання (такі як алергічний кон'юнктивіт, екзема тощо), що розвинулись раніше і маскувались терапією кортикостероїдами системної дії.

Пацієнти, які застосовують кортикостероїди, потенційно можуть мати знижену імунну реактивність і повинні бути попереджені про підвищений ризик зараження у разі контакту з хворими на деякі інфекційні захворювання (наприклад, вітряна віспа, кір), а також про необхідність консультації лікаря, якщо такий контакт відбувся.

Слід попередити пацієнтів про необхідність негайного звернення до лікаря у разі виникнення ознак або симптомів тяжкої бактеріальної інфекції, таких як підвищення температури тіла, сильний однібічний біль в області обличчя або зубний біль, орбітальна або періорбітальна припухлість/набряк, або погіршення стану після початкового покращання.

Діти. При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень у дітей, у яких НАЗОНЕКС застосовувався у добовій дозі 100 мкг протягом року, затримки росту не відзначалося.

Не досліджувались безпека та ефективність НАЗОНЕКСу при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків молодше 18 років, симптомів риносинуситу – у дітей віком до 12 років, сезонного або цілорічного алергічного риніту – у дітей віком до 2 років.

Застосування у період вагітності та годування груддю. Спеціальних досліджень дії препарату у вагітних жінок не проводилося. Після інтраназального застосування препарату в максимальній терапевтичній дозі мометазон не визначається в плазмі крові навіть у мінімальній концентрації. Отже, можна очікувати, що вплив препарату на плід буде незначним, а потенційна репродуктивна токсичність – дуже низькою. Проте, як і інші кортикостероїди для інтраназального застосування, НАЗОНЕКС застосовується у вагітних і жінок, які годують груддю, тільки якщо очікувана користь від його застосування виправдовує потенційний ризик для матері, плода або немовляти. Немовлят, матері яких під час вагітності застосовували кортикостероїди, слід ретельно обстежувати на предмет можливої гіпофункції надниркових залоз.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. НАЗОНЕКС застосовувався одночасно з лоратадином, при цьому не було відзначено жодного впливу на концентрацію в плазмі крові лоратадину або його головного метаболіту, а мометазону фуруат не визначався в плазмі крові навіть у мінімальній концентрації. Сумісна терапія добре переносилася хворими.

Дані щодо взаємодії з іншими препаратами не представлені.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Термін придатності – 3 роки. Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 18 г суспензії у поліетиленовому флаконі (з насосом-розпилювачем на горловині) у картонній коробці.

Виробник. Завод Шерінг-Плау Лабо Н.В., Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США.

Адреса. Шерінг-Плау Лабо Н.В., Індустріепарк 30-В2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія.
Schering-Plough Labo N.V., Industriepark 30-B2220, Heist-op-den-Berg, Belgium (subsidiary of Schering-Plough Corporation, USA).

Дистриб'ютор. Шерінг-Плау Централ Іст АГ, Люцерн, Швейцарія.