

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛІКС

(FLIX)

Склад:

діюча речовина: мометазону фуруат;

1 доза містить 51,8 мкг мометазону фуруату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуруату;

допоміжні речовини: гліцерин, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна (Avisel RC-591), натрію цитрат дигідрат, кислота лимонна моногідрат, бензалконію хлориду розчин, полісорбат 80, вода очищена.

Лікарська форма. Спрей назальний, суспензія.

Основні фізико-хімічні властивості: в'язка однорідна білувата суспензія без запаху.

Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мометазону фуруат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фуруату виявляється при застосуванні доз, які не спричиняють системних ефектів.

В основному механізм протизапальної та протиалергічної дії мометазону фуруату пов'язаний з його здатністю пригнічувати виділення медіаторів алергічних реакцій. Мометазону фуруат значно зменшує синтез/вивільнення лейкотрієнів із лейкоцитів пацієнтів, які страждають на алергічні захворювання. Мометазону фуруат продемонстрував на культурі клітин у 10 разів більшу активність, ніж інші стероїди, включаючи беклометазону дипропіонат, бетаметазон, гідрокортизон та дексаметазон, щодо пригнічення синтезу/вивільнення IL-1, IL-5, IL-6 та TNF α . Він також є потужним інгібітором продукування Th₂ цитокінів, IL-4 та IL-5 із людських CD4 T-клітин. Мометазону фуруат також у 6 разів активніше, ніж беклометазону дипропіонат та

бетаметазон, пригнічує продукування IL-5.

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

Виражений клінічний ефект у перші 12 годин застосування мометазону фууроату у формі назального спрею був досягнутий у 28 % пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. У середньому (50 %) полегшення наставало протягом 35,9 години. Окрім цього, мометазону фууроат у формі назального спрею виявив значну ефективність у зменшенні симптомів порушень з боку органів зору (почервоніння, сльозотеча, свербіж) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

У клінічних дослідженнях з участю пацієнтів із назальними поліпами мометазону фууроат у формі назального спрею продемонстрував значну клінічну ефективність щодо зняття закладеності носа, зменшення розмірів поліпів, відновлення нюху порівняно з плацебо.

У клінічних дослідженнях з участю пацієнтів віком від 12 років мометазону фууроат у формі назального спрею в дозі 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 у ділянці обличчя, відчуття тиску у пазухах носа, біль при надавлюванні, біль у ділянці пазух носа, ринорея, стікання слизу по задній стінці глотки та закладеність носа). Ефективність застосування амоксициліну по 500 мг тричі на добу значно не відрізнялася від плацебо щодо послаблення симптомів риносинуситу за шкалою MSS. Протягом періоду подальшого спостереження після завершення лікування кількість рецидивів у групі, що приймала мометазону фууроат, була низькою та порівнянною з кількістю рецидивів у групі амоксициліну і плацебо. Тривалість лікування гострих риносинуситів понад 15 днів не оцінювалася.

Фармакокінетика.

Біодоступність мометазону фууроату при застосуванні у формі назального спрею становить < 1 % у плазмі крові (відповідно до даних, отриманих при використанні чутливого методу нижньої межі кількісного визначення становить 0,25 пг/мл). 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 деякою мірою – з сечею.

Розподіл.

Повідомлялось, що *in vitro* зв'язування мометазону фууроату з білками крові становило 98-99 % в діапазоні концентрацій 5-500 нг/мл.

Метаболізм.

При дослідженні метаболізму мометазону фууроату було доведено відсутність його основних метаболітів у плазмі. В умовах *in vitro* було визначено один з другорядних метаболітів – 6β-гідроксимометазону фууроат, який метаболізується за участю P-450 3A4(CYP3A4).

Виведення.

Період напіввиведення складає 5,8 години. Основна частина метаболітів виводиться з жовчю, решта виводиться з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і тяжкого перебігу рекомендується розпочати за 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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Очікується, що сумісна терапія з інгібіторами СYP3A, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшить ризик системних побічних ефектів. Сумісного застосування слід уникати, якщо тільки користь не перевищує підвищеного ризику виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів – в такому випадку стан пацієнтів потрібно контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів.

У клінічному дослідженні мометазону фууроат застосовували одночасно з неседативним пероральним антигістамінним препаратом (лоратадин). Фармакокінетичні параметри та профіль безпеки залишилися незмінними для обох препаратів.

Особливості застосування.

Препарат не слід застосовувати при наявності нелікованої місцевої інфекції із залученням у процес слизової оболонки носа.

Через те, що кортикостероїди мають ефект пригнічення загоєння ран, пацієнтам, яким нещодавно робили операцію у носовій порожнині або у яких були травми, не можна застосовувати назальний кортикостероїд, поки не відбудеться загоєння.

Препарат Флікс слід застосовувати з обережністю або не застосовувати зовсім хворим з

активною чи латентною туберкульозною інфекцією респіраторного тракту, а також при нелікованій грибовій, бактеріальній, системній вірусній інфекції або при інфекції *herpes simplex* з ураженням очей.

Як і впродовж будь-якого довготривалого лікування, пацієнтам, які застосовують препарат протягом кількох місяців і довше, необхідно періодично проходити огляд щодо можливих змін слизової оболонки носа. У клінічних дослідженнях після 12-місячного лікування мометазону фууроатом не виникало ознак атрофії слизової оболонки носа; крім того, мометазону фууроат сприяв нормалізації гістологічної картини слизової оболонки носа.

У разі розвитку локальної грибової інфекції носа чи глотки може потребуватися припинення терапії препаратом або проведення відповідного лікування. Подразнення слизової оболонки носа і глотки, що зберігається протягом тривалого часу, також може бути показанням до припинення лікування препаратом.

При застосуванні кортикостероїдів системної та місцевої дії (включаючи інтраназальне, інгаляційне та внутрішньоочне введення) можуть виникнути порушення зору. Якщо виникають такі симптоми, як нечіткість зору або інші порушення з боку зору, пацієнту слід пройти обстеження у офтальмолога для оцінки можливих причин порушення зору, які включають катаракту, глаукому або такі рідкісні захворювання, як центральна серозна хоріоретинопатія, про що повідомлялося після застосування кортикостероїдів системної та місцевої дії.

Немає доказів щодо пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи при тривалому лікуванні мометазону фууроатом. Однак тривале застосування назальних кортикостероїдів може вплинути на функцію кори надниркових залоз та спричинити гіперкортицизм, зокрема у чутливих до кортикостероїдів пацієнтів. За пацієнтами, які переходять на лікування препаратом Флікс після тривалої терапії кортикостероїдами системної дії, потрібно уважно спостерігати, оскільки в них може виникнути недостатність функції кори надниркових залоз.

Безпечність та ефективність застосування мометазону фууроату при лікуванні односторонніх поліпів, поліпів пов'язаних з кістозним фіброзом, або поліпів, що повістю перекривають носову порожнину, не вивчалась.

Односторонні поліпи, що є незвичними та рідко виникають, мають бути досліджені детальніше, особливо у випадку виникнення виразок чи кровотеч.

Пацієнти, які застосовують кортикостероїди, можуть мати знижену імунну реактивність, і їх необхідно попереджати про підвищений ризик зараження при контакті з хворими на деякі інфекційні захворювання (наприклад вітряна віспа, кір), а також про необхідність консультації лікаря, якщо такий контакт відбувся.

Безпека та ефективність застосування мометазону фууроату при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків (віком до 18 років) не досліджувалися.

Під час переходу від лікування кортикостероїдами системної дії на лікування мометазону фууроатом у деяких хворих поряд із полегшенням носових симптомів можуть виникнути симптоми відміни кортикостероїдів. Таких хворих необхідно спеціально переконувати у доцільності продовження лікування мометазону фууроатом.

Зміна терапії може також виявити алергічні захворювання, що розвинулися раніше і маскувалися терапією кортикостероїдами системної дії.

Застосування великих доз чи тривале застосування глюкокортикостероїдів може спричинити системні ефекти, такі як пригнічення росту у дітей. Довготривалі ефекти інтраназальних/інгаляційних стероїдів у дітей не повністю зрозумілі. Як правило, лікар має уважно стежити за зростом дитини, яка протягом тривалого періоду отримує лікування глюкокортикостероїдами. У дослідженні серед 49 дітей, які отримували мометазону фуруат протягом року у дозі 100 мкг на добу, затримки росту не спостерігалося.

Після застосування інтраназальних кортикостероїдів повідомляли про випадки підвищеного внутрішньоочного тиску.

Гострий риносинусит: слід попередити пацієнтів про необхідність негайного звернення до лікаря у разі виникнення симптомів тяжкої бактеріальної інфекції, таких як підвищення температури тіла, сильний однобічний біль у ділянці обличчя або зубний біль, орбітальна або періорбітальна припухлість/набряк, погіршення стану після початкового покращення.

Безпечність та ефективність застосування мометазону фуруату при лікуванні симптомів риносинуситу у дітей віком до 12 років не вивчалась.

Бензалконію хлорид: Флікс містить бензалконію хлорид. 1 г препарату Флікс містить 0,6 мг бензалконію хлориду. Не очікується, що ця кількість може спричинити бронхоспазм.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Доведено, що системні (для підшкірного введення) кортикостероїди мають тератогенний ефект у тварин. Клінічні дослідження за участю вагітних або жінок, які годують груддю, не проводилися.

Препарати кортикостероїдів не слід застосовувати вагітним або жінкам, які годують груддю, якщо це не є абсолютно необхідним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Невідомо.

Спосіб застосування та дози.

Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу.

Лікування і профілактика сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 12 років. Рекомендована профілактична і терапевтична доза лікарського засобу для дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років 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 доцільно зменшити дозу до 1 впорскування в кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг).

Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти шляхом застосування

препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до максимальної: по 4 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози.

Мометазону фуруат продемонстрував клінічно значущий початок дії протягом 12 годин після першого застосування деяким пацієнтам із сезонним алергічним ринітом. Однак повну користь від лікування не можна отримати у перші 48 годин, тому пацієнту необхідно продовжувати регулярне застосування для досягнення повного терапевтичного ефекту.

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

Лікування пацієнтів з сезонним алергічним ринітом слід розпочинати з профілактичного застосування препарату протягом 2 – 4 тижнів до сезону цвітіння.

Допоміжне лікування гострих епізодів синуситів. Рекомендована терапевтична доза для дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років 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 шляхом застосування лікарського засобу в рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до 4 впорскувань у кожную ніздрю 2 рази на день (загальна добова доза – 800 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози.

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

Назальні поліпи. Рекомендована доза для пацієнтів віком від 18 років (у тому числі для пацієнтів літнього віку) 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 кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг).

Діти.

При проведенні досліджень у дітей, яким застосовували мометазону фуруат у добовій дозі 100 мкг протягом року, затримки росту не відзначалося.

Не досліджувалися безпека та ефективність мометазону фуруату при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків (віком до 18 років), симптомів риносинуситу – у дітей віком до 12 років, сезонного або цілорічного алергічного риніту – у дітей віком до 2 років.

Передозування.

Малоймовірно, що передозування буде потребувати іншої терапії, окрім спостереження.

Інгаляція або пероральне введення надмірних доз кортикостероїдів може призвести до пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи.

Побічні реакції.

Пов'язані з лікуванням мометазону фууроатом побічні реакції, які спостерігались у клінічних дослідженнях у пацієнтів з алергічним ринітом, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Пов'язані з лікуванням мометазону фууроатом побічні реакції у пацієнтів з алергічним ринітом дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$)	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	
Часто	Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі
Загальні порушення та порушення у місці введення	
Часто	Головний біль

Носові кровотечі припинялися самі по собі 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 (при застосуванні деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнянною з такою при застосуванні плацебо.

У дітей частота розвитку небажаних явищ була порівнянною з такою при застосуванні плацебо, наприклад: носові кровотечі (6 %), головний біль (3 %), відчуття подразнення у носі (2 %) і чхання (2 %),

У пацієнтів із назальними поліпами загальна кількість небажаних явищ порівнювалася з такою при застосуванні плацебо та була подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з алергічним ринітом.

Пов'язані з лікуванням мометазону фууроатом побічні реакції, які спостерігались у клінічних дослідженнях у більш ніж 1 % пацієнтів, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Пов'язані з лікуванням мометазону фууроатом побічні реакції у пацієнтів з назальними поліпами дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$)		
200 мкг 1 раз на добу		200 мкг 2 рази на добу
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння		
Верхні дихальні шляхи		
Інфекції	часто	нечасто
Носові кровотечі	часто	дуже часто
З боку шлунково-кишкового тракту		
Подразнення горла	-	часто
Загальні порушення та порушення у місці введення		
Головний біль	часто	часто

Після інтраназального застосування мометазону фууроату іноді можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, включаючи бронхоспазм та диспное. Дуже рідко повідомляли про анафілактичну реакцію, ангіоневротичний набряк або порушення нюху та смаку.

У пацієнтів із гострим риносинуситом загальна кількість небажаних явищ порівнювалася з такою при застосуванні плацебо та була подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з іншими показаннями. Пов'язані з лікуванням побічні реакції, які спостерігались у клінічних дослідженнях у більш ніж 2 % пацієнтів, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Пов'язані з лікуванням мометазону фууроатом побічні реакції у пацієнтів з гострим риносинуситом дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$)		
200 мкг 1 раз на добу		200 мкг 2 рази на добу
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння		
Верхні дихальні шляхи		
Носові кровотечі	часто	часто
З боку шлунково-кишкового тракту		
Біль у животі	часто	часто
Діарея	часто	часто
Нудота	часто	часто
Загальні порушення та порушення у місці введення		
Головний біль	часто	часто

Найчастіша побічна реакція – носова кровотеча виникала приблизно з однаковою частотою у групі плацебо (2,6 %) та групі мометазону фууроату (2,9 % та 3,7 % відповідно).

Можливе виникнення системних ефектів назальних кортикостероїдів, особливо при застосуванні великих доз протягом тривалого періоду.

Повідомлялося про випадки глаукоми/підвищення внутрішньоочного тиску при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів.

Під час постмаркетингового застосування повідомлялося про виникнення нечіткості зору.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Не заморожувати.

Упаковка.

По 9 г або 18 г у поліетиленовому флаконі з насосом-дозатором; по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Орхан Газі Махаллеші, Тунч Джаддесі №3, Есенюрт, Стамбул, Туреччина.

Заявник.

Дельта Медікел Промоушнз АГ.

Місцезнаходження заявника.

Отенбахгассе 26, Цюрих СН - 8001, Швейцарія.