

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**НАЗОНЕКС® СИНУС**

**(NASONEX® SINUS)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* 1 доза спрею містить мометазону фууроату моногідрат (мікронізований) у кількості, еквівалентній 50 мкг мометазону фууроату (безводного);

*допоміжні речовини:* целюлоза дисперсна (целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза); гліцерин; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, дигідрат; полісорбат-80; бензалконію хлориду розчин; вода очищена.

**Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білого або майже білого кольору непрозора суспензія.

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

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Мометазону фууроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фууроату виявляється у 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. Мометазону фууроат 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 $\alpha$ . Він також є потужним інгібітором продукування Th<sub>2</sub> цитокінів, IL-4 та IL-5 із людських CD4 T-клітин. Мометазону фууроат також у 6 разів активніший, ніж беклометазону дипропіонат та бетаметазон, відносно пригнічення продукування IL-5.

У дослідженнях із провокаційними тестами з нанесенням антигенів на слизову оболонку носа була виявлена висока протизапальна активність водного назального спрею Назонекс® Синус 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 водного назального спрею Назонекс® Синус був досягнутий у 28 % пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. У середньому (50 %) полегшення наставало протягом 35,9 години. Окрім цього, Назонекс® Синус виявив значну ефективність у зменшенні симптомів порушень зору (почервоніння, слъозотеча, свербіж) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

У клінічних дослідженнях з участю пацієнтів із назальними поліпами Назонекс® Синус 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 Назонекс® Синус 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 препарату Назонекс® Синус 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 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.

### **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 препарату.

### ***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 пацієнтів потрібно контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів..

У клінічному дослідженні препарат Назонекс® Синус застосовували одночасно з неседативним оральним 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 Назонекс® Синус слід застосовувати з обережністю або не застосовувати зовсім хворим 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.

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

У разі розвитку локальної грибової інфекції носа чи глотки може знадобитися 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.

Немає доказів щодо пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи при тривалому лікуванні препаратом Назонекс® Синус. Однак є можливість того, що тривале застосування назальних кортикостероїдів (включаючи Назонекс® Синус) може вплинути на функцію кори надниркових залоз та спричинити гіперкортицизм у чутливих до кортикостероїдів пацієнтів та у певних випадках. За пацієнтами, які переходять на лікування

препаратом Назонекс® Синус після тривалої терапії кортикостероїдами системної дії, потрібно уважно спостерігати, оскільки в них може виникнути недостатність функції кори надниркових залоз.

Безпечність та ефективність застосування препарату Назонекс® Синус 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, особливо у випадку виникнення виразок чи кровотеч, мають бути досліджені детальніше.

Пацієнти, які застосовують кортикостероїди, потенційно 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 препарату Назонекс® Синус при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків віком до 18 років не досліджувалися.

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

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/інгальційних стероїдів у дітей не повністю зрозумілі. Як правило, лікар має уважно стежити за зростом дитини, що протягом тривалого періоду отримує лікування глюкокортикостероїдами. У дослідженні серед 49 дітей, які отримували Назонекс® Синус протягом року у дозі 100 мкг на добу, затримки росту не спостерігалося.

Після застосування інтраназальних кортикостероїдів повідомляли про випадки підвищеного внутрішньоочного тиску.

При застосуванні кортикостероїдів системної та місцевої дії (включаючи інтраназальне, інгальційне 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 можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні захворювання, як центральна серозна хоріоретінопатія, про що повідомлялося після застосування кортикостероїдів системної та місцевої дії.

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

Безпечність та ефективність застосування препарату Назонекс® Синус при лікуванні симптомів

риносинуситу у дітей віком до 12 років не вивчалась.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Доведено, що системні (для підшкірного введення) кортикостероїди мають тератогенний ефект у тварин. Клінічних досліджень серед вагітних або жінок, які годують груддю, не проводили.

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 початком використання нового флакона препарату слід провести його калібрування. Калібрування здійснюється шляхом приблизно 10 натискань дозуючого пристрою, при цьому 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 використовувати протягом 14 днів або довше, перед наступним застосуванням необхідне повторне «виприскування» шляхом 2 натискань, доки не буде спостерігатися повна подача. Не проколювати насадку перед початком застосування.

Перед кожним застосуванням слід енергійно струшувати флакон.

Якщо насадка забилася, потрібно зняти пластиковий ковпачок, обережно натискуючи на біле кільце, легко зняти насадку і промити її теплою проточною водою, висушити та встановити на попереднє місце. **Не намагатися прочистити насадку голкою або іншим гострим предметом, оскільки такі дії пошкодують дозатор.**

**Регулярне очищення насадки є дуже важливим.**

Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу.

*Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту:* дорослим (у тому числі літнього віку) і дітям 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 у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг).

Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти застосуванням препарату у 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.

Препарат продемонстрував клінічно значущий початок дії протягом 12 годин після першого застосування у частини пацієнтів 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.

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, добову дозу можна збільшити до 4 впорскувань у кожную ніздрю 2 рази на добу (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 кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг).

#### *Діти.*

При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень у дітей, яким препарат Назонекс® Синус застосовували у добовій дозі 100 мкг протягом року, затримки росту не відзначалося.

Не досліджувалися безпека та ефективність препарату Назонекс® Синус 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 препаратом Назонекс® Синус побічні реакції, які спостерігались у клінічних дослідженнях у пацієнтів з алергічним ринітом, наведені в Таблиці 1.

|                                                                                                                                                                         |                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Таблиця 1: Пов'язані з лікуванням препаратом Назонекс® Синус 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 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 була порівнювана 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 подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з алергічним ринітом.

Пов'язані з лікуванням препаратом Назонекс® Синус побічні реакції, які спостерігались у клінічних дослідженнях у більш ніж 1 % пацієнтів, наведені в Таблиці 2.

|                                                                                                                             |       |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|
| Таблиця 2: Пов'язані з лікуванням препаратом Назонекс® Синус побічні реакції у пацієнтів з назальними поліпами              |       |                        |
| дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, <1/100), рідко (≥ 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 ШКТ                                                                                                                  |       |                        |
| Подразнення горла                                                                                                           | -     | часто                  |
| Загальні порушення та порушення у місці введення                                                                            |       |                        |
| Головний біль                                                                                                               | часто | часто                  |

Після інтраназального застосування мометазону фуорату 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 подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з іншими показаннями. Пов'язані з лікуванням побічні реакції, які спостерігались в клінічних дослідженнях у більш ніж 2 % пацієнтів, наведені в Таблиці 3.

|                                                                                                                             |       |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|
| Таблиця 3: Пов'язані з лікуванням препаратом Назонекс® Синус побічні реакції у пацієнтів з гострим риносинуситом            |       |                        |
| дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, <1/100), рідко (≥ 1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000) |       |                        |
| 200 мкг 1 раз на добу                                                                                                       |       | 200 мкг 2 рази на добу |
| Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння:                                                  |       |                        |
| Верхні дихальні шляхи                                                                                                       |       |                        |
| Носові кровотечі                                                                                                            | часто | часто                  |
| Порушення з боку ШКТ                                                                                                        |       |                        |
| 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 препарату Назонекс® Синус (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.

Повідомлялося про нечіткість зору.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 10 г (60 доз) суспензії у поліетиленовому флаконі з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком. По 1 флакону у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Органон Хейст бв, Бельгія/Organon Heist bv, Belgium.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Індустріепарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія/Industriepark 30, 2220, Heist-op-den-Berg, Belgium.