МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АСМАНЕКС® ТВИСТХЕЙЛЕР®

Регистрационный номер: ЛС-000594

Торговое название: Асманекс® Твистхейлер®

Международное непатентованное название – мометазон.

Лекарственная форма: порошок для ингаляций дозированный

Состав

Асманекс Твистхейлер 200 мкг/доза.

Каждый твистхейлер содержит:

Ингредиенты	Состав на Твистхейлер (30 доз)	Состав на Твистхейлер (60 доз)	Содержание в одном грамме	Содержание в одной дозе
Мометазон фуроат	35,0 мг	35,0 мг	147 мг	200 мкг
Лактоза безводная	205,0 мг	205,0 мг	853 мг	1161 мкг

Асманекс Твистхейлер 400 мкг/доза.

Каждый твистхейлер содержит:

Ингредиенты	Состав на Твистхейлер (30 доз)	Состав на Твистхейлер (60 доз)	Содержание в одном грамме	Содержание в одной дозе
Мометазон фуроат	35,0 мг	35,0 мг	147 мг	400 мкг
Лактоза безводная	205,0 мг	205,0 мг	853 мг	2321 мкг

Описание

Белого или практически белого цвета порошкообразные агломераты без видимых посторонних включений.

Фармакотерапевтическая группа

Глюкокортикостероид для местного применения.

Код АТХ:R03BA07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Асманекс® Твистхейлер® (мометазона фуроат) – глюкокортикостероидный (ГКС) препарат для ингаляций, оказывающий местное противовоспалительное действие.

Механизм противоаллергического и противовоспалительного действия мометазона фуроата обусловлен его способностью ингибировать высвобождение медиаторов воспаления. In vitro мометазона фуроат существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов. В культурах клеток мометазона фуроат продемонстрировал высокую способность ингибировать синтез и высвобождение интерлейкинов 1, 5 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-6), а также фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α); он также является ингибитором продукции LT (лейкотриенов), а также чрезвычайно мощным ингибитором Th_2-цитокинов, интерлейкинов 4 и 5 CD4+ Т –клетками человека.

У мометазона фуроата сродство и способность к связыванию с ГКС рецепторами человека в 12 раз выше, чем у дексаметазона, в 7 раз выше, чем у триамцинолона ацетонида, в 5 раз выше, чем у будесонида и в 1,5 раза выше, чем у флутиказона.

Применение препарата Асманекс® Твистхейлер® в дозах от 100 до 800 мкг/сут улучшает функцию внешнего дыхания (по показателям пиковой скорости выдоха и объема форсированного выдоха за первую секунду), приводит к более полному контролю симптомов бронхиальной астмы и снижает потребность в применении ингаляционных $бета_2$-адреномиметиков. Улучшение функции дыхания наблюдается у некоторых пациентов уже

через 24 ч после начала терапии, однако максимальный эффект обычно достигается не ранее, чем через 1-2 недели. Улучшение функции дыхания сохраняется на протяжении всего периода лечения.

У пациентов с бронхиальной астмой при регулярном применении препарата Асманекс® Твистхейлер® в течение 4 недель в дозах от 200 мкг 2 раза/сут до 1200 мкг не выявляется признаков подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а системные эффекты проявляются только при применении в дозе 1600 мкг/сут.

Фармакокинетика. Системная биодоступность мометазона фуроата после ингаляции низка, в частности, из-за малого всасывания и значительного пресистемного метаболизма данного лекарственного препарата при его проглатывании. В разных исследованиях оценки воздействия мометазона фуроата в равновесном состоянии при назначении его в виде ингаляции, а также после однократного внутривенного введения абсолютная биодоступность составляла примерно 16 % у здоровых пациентов и примерно 10 % — у пациентов с астмой. При применении в рекомендованных дозах концентрация препарата в плазме находится около или ниже порога определения (50 пг/мл). Вследствие этого невозможно определить ни период полувыведения, ни объем распределения мометазона фуроата после ингаляции.

Показания к применению

- Базисная терапия бронхиальной астмы (БА) любой степени тяжести (в т.ч, у пациентов, применявших ранее как ингаляционные, так и системные ГКС, а также при недостаточной эффективности применявшейся ранее терапии без использования ГКС);
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) от умеренной степени тяжести до очень тяжелой.

Противопоказания

– Детский возраст (до 12 лет).

– Установленная повышенная чувствительность к компонентам препарата (мометазона фуроат и лактоза).

С осторожностью

Активный или латентный туберкулез легких, грибковые, бактериальные или системные вирусные инфекции, герпетическое поражение глаз (Herpes simplex), беременность, период лактации.

Применение во время беременности и лактации

Адекватных и хорошо контролируемых исследований применения препарата во время беременности не проводилось, и нет данных о том, проникает ли мометазона фуроат в грудное молоко. Однако после ингаляционного применения концентрация мометазона фуроата в плазме крови очень низка; воздействие на плод, вероятно, чрезвычайно мало, вероятность токсического воздействия на репродуктивность очень низка. Применение препарата Асманекс® Твистхейлер® (как и других ингаляционных ГКС) во время беременности и у кормящих матерей возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Новорожденные, матери которых получали ГКС во время беременности, требуют наблюдения для выявления признаков недостаточности функции коры надпочечников.

Применение в педиатрической практике

Безопасность и эффективность применения препарата Асманекс® Твистхейлер® у детей до 12 лет не изучены.

Рекомендуют регулярно контролировать рост подростков, получавших длительную терапию ГКС для ингаляций. При замедлении роста следует пересмотреть проводимую терапию с целью снижения дозы ингаляционных ГКС до минимальной, при которой достигается эффективный контроль за симптомами заболевания.

Способ применения и дозы

В виде ингаляций. Рекомендуемые дозы зависят от тяжести заболевания.

При стабильном течении БА легкой и средней степени тяжести рекомендуемая начальная доза препарата Асманекс® Твистхейлер® составляет 400 мкг 1 раз в сутки. Ингаляцию

рекомендуется делать вечером. У некоторых пациентов (например, получавших ранее ингаляции ГКС в высоких дозах) более адекватный контроль течения заболеваний достигается, когда суточная доза 400 мкг поделена на 2 ингаляции. У ряда пациентов при проведении поддерживающей терапии возможно снижение суточной дозы до 200 мкг 1 раз в сутки вечером. В этих случаях следует использовать препарат Асманекс® Твистхейлер® с содержанием мометазона фуроата 200 мкг в 1 дозе.

Дозу следует подбирать индивидуально (до достижения минимальной дозы, обеспечивающей адекватный контроль за течением астмы).

При тяжелой форме БА начальная рекомендуемая доза составляет 400 мкг 2 раза в сутки, что соответствует максимальной рекомендованной суточной дозе 800 мкг. После достижения эффективного контроля симптомов астмы следует постепенно снижать дозу препарата Асманекс® Твистхейлер® до минимальной эффективной.

При переходе с приема перорального ГКС на терапию препаратом Асманекс® Твистхейлер® сначала оба препарата применяют одновременно. Приблизительно через неделю одновременного применения начинают постепенно отменять пероральный ГКС, уменьшая его суточную дозу или пропуская один прием. Следующее снижение дозы проводят еще через 1 или 2 недели, в зависимости от состояния больного. Дозу не следует уменьшать более чем на 2,5 мг преднизолона в сутки (или его эквивалента). Отмену обязательно следует проводить постепенно. При этом необходим тщательный контроль состояния пациента, включая показатели функции дыхания (чтобы не упустить момент ухудшения течения бронхиальной астмы) и функции надпочечников (для исключения недостаточности функции коры надпочечников).

При ХОБЛ рекомендуемая доза составляет 800 мкг/сут. Большинство пациентов могут принимать всю дозу один раз в сутки вечером. Для некоторых пациентов более эффективно применение препарата по 400 мкг 2 раза в сутки.

Правила пользования ингалятором-Твистхейлером

Прежде чем открыть Твистхейлер, следует убедиться, что он находится вертикальном положении, а счетчик и указатель на крышке совмещены. Затем Твистхейлер открывают,

сдвигая белую крышку против часовой стрелки, одновременно придерживая в фиксированном положении основание Твистхейлера. Счетчик доз при этом отмечает использование 1 дозы.

Далее Твистхейлер следует поместить в ротовую полость и, обхватив губами мундштук, быстро и глубоко вдохнуть. Затем вынуть мундштук изо рта и задержать дыхание на 10 сек или настолько надолго, насколько это удобно пациенту. Пациент не должен выдыхать через Твистхейлер.

Чтобы закрыть Твистхейлер, необходимо вернуть крышку на место сразу после ингаляции и повернуть крышку по часовой стрелке одновременно мягко нажимая ее вниз, пока не раздастся щелчок и крышка полностью не закроется. Стрелка на крышке при этом полностью совместится с окошком счетчика. При этом происходит загрузка новой дозы препарата для следующей ингаляции.

Пациенту следует посоветовать полоскать рот после каждой ингаляции. Это снижает риск развития кандидоза ротовой полости.

Дисплей счетчика покажет, когда будет загружена последняя доза. После дозы 01 на счетчике высветится 00 и крышка будет заблокирована. После этого проведение ингаляций станет невозможным и Твистхейлер следует выбросить.

Твистхейлер необходимо содержать в сухом и чистом состоянии. Мундштук снаружи можно протирать сухой марлей или тканью. Твистхейлер нельзя мыть водой.

Побочное действие

Наиболее часто: кандидоз полости рта, фарингит, дисфония, головная боль.

Редко: сухость во рту и в горле, диспепсия, прибавка массы тела, сердцебиение.

Нет никаких данных, которые указывают, что риск развития нежелательных явлений выше у подростков или пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Возможно развитие системных побочных эффектов, характерных для ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении в высоких дозах и в течение продолжительного времени.

При применении ингаляционных ГКС для лечения астмы возможно развитие бронхоспазма и увеличение количества хрипов в легких сразу после ингаляции; могут возникать также *системные побочные эффекты* (особенно при применении в высоких дозах и в течение продолжительного времени). Эти эффекты включают в себя угнетение функции коры надпочечников, задержку роста у детей и подростков, деминерализацию костной ткани, глаукому, повышение внутриглазного давления, развитие катаракты.

За время постмаркетингового применения препарата зарегистрированы единичные сообщения о реакциях гиперчувствительности, таких как сыпь, кожный зуд, ангионевротический отек и анафилактическая реакция. Сообщалось об ухудшении течения астмы, которое может проявляться кашлем, одышкой, свистящим дыханием и бронхоспазмом.

Передозировка

В связи с низкой системной биодоступностью препарата Асманекс® Твистхейлер® передозировка не требует каких-либо специальных методов терапии, кроме контроля состояния пациента. Затем следует возобновить применение препарата в терапевтической дозе.

Следует учитывать, что длительное применение ГКС для ингаляций в повышенных дозах может привести к подавлению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В таких случаях проводят симптоматическую терапию, постепенную отмену препарата, коррекцию электролитных нарушений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении препарата Асманекс® Твистхейлер® и ингибитора фермента CYP3A4 кетоконазола отмечено увеличение концентрации мометазона фуроата в плазме крови. Однако, маловероятно, что эти изменения имеют клиническое значение.

Особые указания

Как и при применении других кортикостероидов, следует помнить о возможности развития реакций гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу, зуд, эритему, а также отек глаз, лица, губ и горла.

Асманекс® Твистхейлер® не предназначен для быстрого купирования бронхоспазма. Пациента следует предупредить, что для этой цели следует использовать ингаляционные бронхолитики быстрого действия.

Пациента следует предупредить также о необходимости немедленного обращения к врачу в случае, если на фоне терапии препаратом Асманекс® Твистхейлер® эпизоды обострения астмы не удается контролировать применением бронхолитиков. В этих случаях может потребоваться повышение дозы препарата Асманекс® Твистхейлер® (вплоть до максимальной рекомендуемой суточной) или/и назначение системных ГКС .

Следует объяснить пациенту необходимость постоянного применения препарата Асманекс® Твистхейлер® (даже при отсутствии симптомов заболевания) и недопустимость резкого прекращения ингаляций.

При переходе с системных ГКС на ингаляции препаратом Асманекс® Твистхейлер®требуется особая осторожность из-за возможного риска развития надпочечниковой недостаточности. После отмены системных ГКС для восстановления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы требуется несколько месяцев.

Во время стрессовых ситуаций, включая травмы, хирургические вмешательства, инфекционные заболевания или тяжелый приступ бронхиальной астмы, пациентам, ранее получавшим ГКС для системного применения, требуется дополнительное назначение короткого курса системных ГКС, которые затем, по мере стихания симптомов, постепенно отменяют. Таким пациентам следует рекомендовать носить при себе небольшое количество ГКС для приема внутрь вместе с предостерегающей карточкой. На ней следует обозначить необходимость применения при стрессовых ситуациях системных ГКС и их рекомендуемые дозы. У этой категории пациентов необходимо регулярно контролировать функцию надпочечников (в частности, утреннее содержание кортизола в плазме крови).

При переходе с системных ГКС на препарат Асманекс® Твистхейлер® возможно проявление сопутствующих аллергических заболеваний, симптомы которых ранее подавлялись кортикостероидной системной терапией. В этот период у некоторых пациентов возможно появление признаков отмены системных ГКС, включая боль в мышцах и/или суставов, депрессию, чувство усталости, несмотря на то, что показатели функции легких при этом стабильны или даже улучшаются. Таких пациентов следует убеждать в необходимости продолжения терапии препаратом Асманекс® Твистхейлер®, но при этом тщательно контролировать их состояние в связи с возможным развитием недостаточности коры надпочечников. Если возникают признаки недостаточности надпочечников, следует временно увеличить дозу ГКС для системного применения, и в дальнейшем их отмену проводить более плавно.

Как и при использовании других ингаляционных препаратов, после применения препарата Асманекс® Твистхейлер® возможно развитие парадоксального бронхоспазма. В этом случае требуется немедленное применение ингаляционных быстродействующих бронходилататоров с последующей отменой препарата Асманекс® Твистхейлер® и назначения альтернативной терапии.

Пациентам, получающим ГКС или другие иммунодепрессанты, следует посоветовать избегать контактов с больными некоторыми инфекциями (ветряная оспа, корь) и обязательно проконсультироваться с врачом в случае, если такой контакт произошел (особенно важно при применении у подростков (старше 12 лет).

Для поддержания низкого потенциала подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не следует превышать рекомендованные дозы, и у каждого пациента дозу препарата Асманекс® Твистхейлер® следует титровать, добиваясь минимальной эффективной. При назначении препарата Асманекс® Твистхейлер® врачу следует учитывать, что воздействие препарата на выработку кортизола может варьировать у разных пациентов.

Данных о том, что применение препарата Асманекс® Твистхейлер® в дозах, превышающих рекомендуемые, приводит к усилению его терапевтического эффекта, не имеется.

Возникновение кандидоза может потребовать проведения соответствующей противогрибковой терапии или прекращения применения препарата Асманекс® Твистхейлер®.

Форма выпуска

По 240 мг порошка для ингаляций в ингаляторе-твистхейлере (30 или 60 доз). Твистхейлер упаковывают в алюминиевую фольгу, ламинированную полимерной пленкой. Упакованный в фольгу твистхейлер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В недоступном для детей месте, при температуре от 8 до 30 °С.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Использовать в течение 3 месяцев после вскрытия упаковки из фольги.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Шеринг-Плау Лабо Н.В., Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия.

Производитель

Произведено:

МСД Интернэшнл ГмбХ (Сингапур Бранч), Сингапур

MSD International GmbH (Singapore Branch) 34 Tuas South street 3 Singapore 638030.

Выпускающий контроль качества:

Шеринг-Плау Лабо Н.В., Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия

Schering-Plough Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgium.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «МСД Фармасьютикалс»

ул. Павловская, д.7, стр.1

г. Москва, Россия, 115093

тел.: (495) 916-71-00

факс: (495) 916-70-94

Координатор отдела по работе
с регуляторными органами



Т.В. Соколова