МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003402-311220
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нозефрин®

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Нозефрин®
Международное непатентованное или группировочное наименование: мометазон
Лекарственная форма: спрей назальный дозированный

Состав
1 доза содержит:
действующее вещество: мометазона фуроат – 50 мкг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза и карбоксиметилцеллюлоза натрия – 2000 мкг, глицерол – 2100 мкг, лимонной кислоты моногидрат – 200 мкг, натрия цитрата дигидрат – 280 мкг, полисорбат 80 – 10 мкг, бензалкония хлорид (раствор 50 %) – 40 мкг, вода очищенная – до 0,1 г.

Описание
Белая или почти белая суспензия. Имеет гелеобразную структуру, которая при встряхивании переходит в жидкость.

Фармакотерапевтическая группа
Глюкокортикостероид для местного применения.

Код АТХ
R01AD09

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Мометазон является синтетическим глюкокортикостероидом (ГКС) для местного применения. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления. Повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, что обусловливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндоперекисей, простагландинов. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на «поздние» реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления).
В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку полости носа была продемонстрирована высокая противовоспалительная активность мометазона 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) числа эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

Фармакокинетика

При интраназальном применении системная биодоступность мометазона фуроата составляет менее 1 % (при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл). Суспензия мометазона очень плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте, и то небольшое количество суспензии мометазона, которое может попасть в желудочно-кишечный тракт после носовой ингаляции, еще до экскреции почками или с желчью подвергается активному первичному метаболизму.

Показания к применению

- сезонный или круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2 лет;
- острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками;
- острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше;
- профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за 2-4 недели до предполагаемого начала сезона пыления);
- полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет).

Противопоказания

- гиперчувствительность к мометазону или к какому-либо из компонентов, входящих в состав препарата;
- недавно перенесенное оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки полости носа – до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процессы заживления);
- детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах – до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита – до 12 лет, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием соответствующих данных.

С осторожностью

- туберкулезная инфекция (активная или латентная) респираторного тракта;
- нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно применение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача);
- нелеченная местная инфекция с вовлечением в процесс слизистой оболочки полости носа.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Соответствующим образом спланированных и хорошо контролируемых исследований препарата у беременных не проводилось.

Как и при применении других назальных ГКС, мометазон следует применять при беременности и в период грудного вскармливания только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или новорожденного.

Новорожденные, матери которых во время беременности применяли мометазон, должны тщательно наблюдаться на предмет возможности развития гипофункции надпочечников.

Способ применения и дозы

Интраназально. Впрыскивание суспензии, содержащейся во флаконе, осуществляется при помощи специальной дозирующей насадки на флаконе.

Наклоните голову и впрысните препарат в каждый носовой ход так, как рекомендовал лечащий врач.
Перед первым применением назального спрея необходимо провести его «калибровку» путем нажатия на дозирующую насадку 6-7 раз, после чего устанавливается стереотипная подача препарата – 0,1 г суспензии (50 мкг мометазона).
Если спрей не использовался в течение 14 и более дней, то необходима повторная «калибровка».
Перед каждым применением необходимо интенсивно встряхивать флакон.
Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита
Взрослые (в том числе пожилого возраста) и подростки с 12 лет:
Рекомендуемая профилактическая и терапевтическая доза препарата составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суточная доза – 200 мкг). По достижении лечебного эффекта для поддерживающей терапии возможно уменьшение дозы до 1 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суточная доза – 100 мкг).
В случае, если уменьшения симптомов заболевания не удается достичь применением препарата в рекомендуемой терапевтической дозе, суточная доза может быть увеличена до 4 впрыскиваний в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суточная доза – 400 мкг).
После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы.
Начало действия препарата обычно отмечается клинически уже через 12 часов после первого применения препарата.
Дети 2-11 лет:
Рекомендуемая терапевтическая доза – 1 впрыскивание (50 мкг мометазона фуроата) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суточная доза 100 мкг).
Для применения препарата у детей может потребоваться помощь взрослых.
Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита
Взрослые (в том числе пожилого возраста) и подростки с 12 лет:
Рекомендуемая терапевтическая доза составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суточная доза – 400 мкг).
В случае, если уменьшения симптомов заболевания не удается достичь применением препарата в рекомендуемой терапевтической дозе, суточная доза может быть увеличена до 4 впрыскиваний в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суммарная суточная доза – 800 мкг).
После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы.
Лечение острого риносинусита без признаков тяжелой бактериальной инфекции
Рекомендуемая терапевтическая доза препарата для взрослых и подростков с 12 лет составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суточная доза – 400 мкг). При ухудшении симптомов в ходе лечения необходима консультация специалиста.
Лечение полипоза носа
Взрослые (в том числе пожилого возраста) от 18 лет:
Рекомендуемая терапевтическая доза препарата составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суточная доза – 400 мкг).
После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы до 2 впрыскиваний (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суточная доза – 200 мкг).

Побочное действие
Применение лекарственного препарата в клинических исследованиях
Нежелательные явления, связанные с применением мометазона (>1%), выявленные в ходе клинических иследований у пациентов с аллергическим ринитом или полипозом носа и в период пострегистрационного применения препарата, независимо от показания к

применению, представлены в Таблице 1. Нежелательные реакции перечислены в соответствии с классификацией системно-органных классов *MedDRA*. В пределах каждого системно-органного класса нежелательные реакции классифицированы по частоте возникновения.

Носовые кровотечения, как правило, были умеренными и прекращались самостоятельно. Частота их возникновения была несколько большей, чем при использовании плацебо (5%), но равной или меньшей, чем при назначении других интраназальных ГКС, которые использовались в качестве активного контроля (у некоторых из них частота возникновения носовых кровотечений составляла до 15%).

Частота возникновения всех других нежелательных явлений была сопоставимой с частотой их возникновения при назначении плацебо. Общая частота возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших лечение в отношении назального полипоза, была сопоставима с частотой возникновения у пациентов с аллергическим ринитом.

Общая частота возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших лечение в отношении острого риносинусита была сопоставима с частотой возникновения у пациентов с аллергическим ринитом и при назначении плацебо. При применении интраназальных ГКС возможно развитие системных побочных эффектов, особенно при длительном применении интраназальных ГКС в высоких дозах (см. «Особые указания»).

Таблица 1

Частота нежелательных реакций установлена следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); редко (≥1/1000, <1/100). Для нежелательных реакций в период пострегистрационного наблюдения частота не установлена (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	**Очень часто**	**Часто**	**Частота не установлена**
Инфекции и инвазии		Фарингит, инфекции верхних дыхательных путей*	
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции повышенной чувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, одышку
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль	
Нарушения со стороны органа зрения			Повышение внутриглазного давления, глаукома, катаракта
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовые кровотечения**	Носовые кровотечения (т.е. явное кровотечение, а также выделение окрашенной кровью слизи или сгустков крови), ощущение жжения в носу, раздражение слизис-	Перфорация носовой перегородки

		той оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа	
Желудочно-кишечные нарушения		Раздражение глотки (ощущение раздражения слизистой оболочки глотки)**	Нарушения вкуса и обоняния

*Выявлено с частотой «редко» при применении препарата 2 раза в день при полипозе носа.

**Выявлено при применении препарата 2 раза в день при полипозе носа.

Дети

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
носовые кровотечения (6%), раздражение слизистой оболочки носа (2%), чихание (2%).

Со стороны нервной системы: головная боль (3%).

Частота возникновения указанных нежелательных явлений у детей была сопоставима с частотой их возникновения при применении плацебо.

Пострегистрационное применение лекарственного препарата

Во время пострегистрационного применения назального спрея с мометазоном дополнительно были выявлены нежелательные реакции: нечеткое зрение.

Передозировка

Симптомы

Угнетение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (может возникнуть в случае длительного применения ГКС в высоких дозах, а также при одновременном применении нескольких ГКС).

Лечение

Вследствие низкой системной биодоступности препарата (менее 1 % при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл), маловероятно, что при случайной или намеренной передозировке потребуется принятие каких-либо мер помимо наблюдения с возможным последующим возобновлением приема препарата в рекомендованной дозе. При необходимости лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Комбинированная терапия с лоратадином хорошо переносилась пациентами. При этом не было отмечено какого-либо влияния препарата на концентрацию лоратадина или его основного метаболита в плазме крови. В этих исследованиях мометазона фуроат в плазме крови обнаружен не был (при чувствительности метода определения 50 пг/мл).

Мометазона фуроат метаболизируется CYP3A4. Совместное применение с сильными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, итраконазолом, кларитромицином, ритонавиром, лекарственными препаратами, содержащими кобицистат) может приводить к увеличению концентрации глюкокортикостероидов в плазме крови и, возможно, к увеличению риска возникновения системных побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии. Следует оценить преимущества совместного назначения мометазона фуроата с сильными ингибиторами CYP3A4 и потенциальный риск развития системных побочных эффектов глюкокортикостероидов. В случае совместного применения препаратов требуется мониторинг состояния пациентов на предмет развития системных побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии.

Особые указания

Как и при любом долгосрочном лечении, пациенты, применяющие назальный спрей с

мометазоном в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр у врача на предмет возможных изменений слизистой оболочки носа. Необходимо проводить мониторинг за пациентами, получающими интраназальные ГКС длительное время.

Возможно развитие задержки роста у детей. В случае выявления задержки роста у детей необходимо снизить дозу интраназальных ГКС до наименьшей, позволяющей эффективно контролировать симптомы. Кроме того, следует направить пациента на консультацию к педиатру.

В случае развития местной грибковой инфекции носа или глотки может потребоваться прекращение терапии назальным спреем и проведение специального лечения. Сохраняющееся в течение длительного времени раздражение слизистой оболочки носа и глотки также может служить основанием для прекращения лечения препаратом.

При проведении плацебо-контролируемых клинических исследований у детей, когда назальный спрей с мометазоном применялся в суточной дозе 100 мкг в течение года, задержки роста у детей не отмечалось.

При продолжительном лечении назальным спреем с мометазоном признаков подавления функции ГГНС не наблюдалось. Пациенты, которые переходят к лечению препаратом после длительной терапии ГКС системного действия, требуют к себе особого внимания. Отмена ГКС системного действия у таких пациентов может привести к недостаточности функции надпочечников, последующее восстановление которой может занять до нескольких месяцев. В случае появления признаков надпочечниковой недостаточности следует возобновить прием системных ГКС и принять другие необходимые меры.

При применении интраназальных ГКС возможно развитие системных побочных эффектов, особенно при длительном применении в высоких дозах. Вероятность развития этих эффектов значительно меньше, чем при применении пероральных ГКС. Системные побочные эффекты могут различаться как у отдельных пациентов, так и в зависимости от применяемого ГКС-препарата. Потенциальные системные эффекты включают в себя синдром Кушинга, характерные признаки кушингоида, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому и реже ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, тревогу, депрессию или агрессию (особенно у детей).

Во время перехода от лечения ГКС системного действия к лечению препаратом у некоторых пациентов могут возникнуть начальные симптомы отмены системных ГКС (например, боли в суставах и/или мышцах, чувство усталости и депрессия), несмотря на уменьшение выраженности симптомов, связанных с поражением слизистой оболочки носа. Таких пациентов необходимо специально убеждать в целесообразности продолжения лечения препаратом. Переход от системных к местным ГКС может также выявить уже существовавшие, но маскировавшиеся терапией ГКС системного действия аллергические заболевания, такие как аллергический конъюнктивит и экзема.

Пациенты, которым проводится лечение ГКС, обладают потенциально сниженной иммунной реактивностью и должны быть предупреждены о повышенном для них риске заражения в случае контакта с больными некоторыми инфекционными заболеваниями (например, ветряной оспой, корью), а также о необходимости врачебной консультации, если такой контакт произошел. При появлении признаков выраженной бактериальной инфекции (например, лихорадки, упорной и резкой боли с одной стороны лица или зубной боли, припухлости в орбитальной или периорбитальной области) требуется немедленная врачебная консультация.

При применении интраназального спрея с мометазоном в течение 12 мес не возникало признаков атрофии слизистой оболочки носа. Кроме того, мометазона фуроат проявлял тенденцию способствовать нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой носа.

При системном и местном (включая интраназальное, ингаляционное и внутриглазное) применении ГКС могут возникнуть нарушения зрения. Если у пациента присутствуют

такие симптомы, как нечеткое зрение или другие нарушения зрения, необходимо рекомендовать пациенту обратиться к офтальмологу для выявления возможных причин нарушений зрения, включающих катаракту, глаукому или редкие заболевания, например, центральную серозную хориоретинопатию, которые наблюдались в ряде случаев при системном и местном применении ГКС.
Эффективность и безопасность мометазона не изучена при лечении односторонних полипов, полипов, связанных с муковисцидозом, и полипов, которые полностью закрывают носовую полость. В случае выявления односторонних полипов необычной или неправильной формы, особенно изъязвленных или кровоточащих, необходимо провести дополнительное медицинское обследование.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Поскольку у пациентов, получающих лекарственный препарат, сообщается о нарушениях зрения, пациентам следует проявлять осторожность перед управлением транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска
Спрей назальный дозированный 50 мкг/доза.
18 г (120 доз) во флаконе из пластмассы (полиэтилена низкого давления) с дозатором для назального применения в комплекте с колпачком.
Один флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Не замораживать!

Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Производство готовой лекарственной формы/первичная упаковка/вторичная (потребительская) упаковка: г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.
Выпускающий контроль качества: г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя
Владелец регистрационного удостоверения:
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.
Организация, принимающая претензии потребителя:
АО «ВЕРТЕКС», Россия
199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС» С. А. Копатько