

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ФЛІКС (FLIX)

Склад:

діюча речовина: mometasone

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

допоміжні речовини:

гліцерин, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрористалічна (Avicel RC-591) натрію цитрат дигідрат, кислота лимонна моногідрат, бензалконію хлориду розчин, полісорбат 80, вода очищена.

Лікарська форма. Спрей назальний, суспензія.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа.

Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа.

Кортикостероїди.

Код АТХ R01AD09.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту у дорослих і дітей віком від 2 років;
- профілактичне лікування сезонного алергічного риніту середнього та тяжкого перебігу у дорослих і дітей віком від 12 років;
- як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі пацієнтів 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 нюхових відчуттів, у пацієнтів віком від 18 років.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату.

Наявність невилікуваної локалізованої інфекції з ураженням слизової оболонки носа.

Нещодавно перенесені хірургічні втручання на носі або травми носа, до повного загоєння ушкодження.

Спосіб застосування та дози.

Тривалість курсу лікування визначає лікар.

Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу.

Застосування для лікування і профілактики сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 12 років. Дорослим (у тому числі пацієнтам 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 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.

Препарат 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.

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).

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

Допоміжне лікування гострих епізодів синуситів. Дорослим (у тому числі пацієнтам 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 шляхом застосування препарату 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. 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 для пацієнтів 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).

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень при сезонному і цілорічному алергічних ринітах відзначалися такі небажані явища, пов'язані із застосуванням лікарського засобу: 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 а також інфекції верхніх дихальних шляхів. Спостерігалися поодинокі випадки гіперчутливості негайного типу. 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 (при застосуванні деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнюваною з такою 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 фуuratoу іноді може спостерігатися алергічна реакція негайного типу (наприклад бронхоспазм, диспное). Дуже рідко виникали анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк.

Повідомлялося про поодинокі випадки розладів смаку та нюхових відчуттів.

При застосуванні назального спрею Флікс як допоміжного засобу для лікування гострих епізодів синуситів відзначалися 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 препарату була також порівнювана з частотою носових кровотеч при застосуванні плацебо (5 % та 4 % відповідно).

У пацієнтів із назальними поліпами, гострим риносинуситом при застосуванні спрею Флікс загальна кількість наведених вище небажаних явищ була порівнянна 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.

Передозування.

З огляду на низьку ($\leq 0,1\%$) системну біодоступність препарату малоймовірно, що при передозуванні будуть потрібні інші заходи, крім спостереження за станом хворого з подальшим застосуванням препарату в рекомендованій дозі.

Вдихання чи прийом всередину надмірних доз кортикостероїдів може призводити до пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат належить до категорії С застосування лікарських засобів під час вагітності.

Достатніх чи добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилось. Плазмові концентрації мометазону після інтраназального введення максимальної рекомендованої клінічної дози не визначаються; таким чином, вплив на фетальний розвиток плода, як очікується, буде незначним, а потенціал репродуктивної токсичності - дуже низьким.

Як із іншими назальними препаратами кортикостероїдів, вирішуючи питання щодо застосування Фліксу вагітним жінкам, необхідно порівняти потенційний ризик для плода або немовляти з очікуваною користю. Флікс не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Дітей, народжених матерями, які приймали кортикостероїди під час вагітності, необхідно ретельно обстежувати щодо можливої гіпофункції надниркових залоз.

Невідомо, чи виділяється мометазон з грудним молоком. Оскільки відомо, що інші кортикостероїди виділяються з грудним молоком, слід проявляти обережність при застосуванні Фліксу, 0,05 % назального спрею.

Приймаючи рішення щодо припинення годування груддю або лікування препаратом, слід розглянути користь від годування груддю для немовляти та лікування Фліксом для матері.

Діти.

Не застосовують дітям віком до 2 років.

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

Особливості застосування.

Застосування препарату дітям молодшого віку потрібно проводити під наглядом та за допомогою дорослих. При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень не відзначалося затримки росту у дітей, яким Флікс застосовували у добовій дозі 100 мкг протягом року.

Флікс 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.

Флікс слід застосовувати з обережністю або не застосовувати зовсім хворим з активною або латентною туберкульозною інфекцією респіраторного тракту, а також при нелікованій грибковій, бактеріальній, системній вірусній інфекції або при інфекції *herpes simplex* з ураженням очей.

Після 12-місячного лікування Фліксом не виникало ознак атрофії слизової оболонки носа; крім того, мометазону фураат сприяв нормалізації гістологічної картини слизової оболонки носа. Як і впродовж будь-якого довготривалого лікування, пацієнти, які застосовують препарат 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 бути необхідним 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.

При тривалому лікуванні Фліксом ознак пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи не спостерігалось. За пацієнтами, які переходять на лікування назальним спреєм Флікс після

тривалої терапії кортикостероїдами системної дії, потрібно проводити уважне спостереження. 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 спреєм Флікс у деяких хворих водночас 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 Фліксом. Зміна терапії може також виявити алергічні захворювання (такі як алергічний кон'юнктивіт, екзема тощо), що розвинулись раніше і маскувалися 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 вітряну віспу, 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 одnobічний біль в ділянці обличчя або зубний біль, орбітальна або періорбітальна припухлість/набряк або погіршення стану після початкового покращання.

Контрольовані клінічні дослідження показали, що інтраназальні кортикостероїди можуть сповільнювати швидкість росту у дітей. Необхідно спостерігати за швидкістю росту дітей, які приймають інтраназальні кортикостероїди. Слід оцінити вплив довгострокового лікування на ріст, отриману клінічну користь, а також безпеку і ефективність альтернативного лікування з застосуванням нестероїдних препаратів. Пригнічувальний вплив Фліксу на ріст не слід ігнорувати при лікуванні чутливих пацієнтів та при застосуванні препарату у високих дозах.

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

Немає інформації щодо впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні Фліксу в комбінації з лоратадином не спостерігалось вираженого впливу на плазмову концентрацію лоратадину та його основного метаболіту. Плазмова концентрація мометазону не визначалась. Комбіноване лікування добре переносилось пацієнтами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мометазону фуруат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фуруату виявляється в дозах, при яких не виникає 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-6 та TNF α . Він також є потужним інгібітором продукції Υ цитокінів, IL-4 та IL-5 із людських CD4⁺ T-клітин. Мометазону фуруат також у 6 разів активніший, ніж беклометазону дипропіонат та бетаметазон, відносно пригнічення продукції IL-5.

У ході досліджень із провокаційними тестами з нанесенням антигенів на слизову оболонку носа була виявлена висока протизапальна активність назального спрею мометазону фуруату 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 годин застосування назального спрею мометазону фуuratoу був досягнутий у 28 % пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. У середньому (50 %) полегшення наставало протягом 35,9 години. Окрім цього, Флікс виявив значну ефективність в послабленні очних симптомів (почервоніння, сльозотеча, свербіж) у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

Під час клінічних досліджень у пацієнтів із назальними поліпами назальний спрей мометазону фуuratoу продемонстрував значну клінічну ефективність щодо зняття закладеності носа, зменшення розмірів поліпів, відновлення нюху порівняно з плацебо.

У ході клінічних досліджень за участю пацієнтів віком від 12 років застосування спрею по 200 мкг двічі на день продемонструвало високу ефективність щодо послаблення симптомів риносинуситу порівняно з плацебо.

Фармакокінетика.

Біодоступність мометазону фуuratoу при застосуванні у формі назального спрею на водній основі 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 фуuratoу 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.

Розподіл.

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

Метаболізм.

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

Виведення.

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

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в 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.Туреччина/Abdi Ibrahim Ilac Sanayive Ticaret A.S., Turkey.

Місцезнаходження.

Санаї Махаллеші Тунч Джаддесі №3, Есенюрт/Стамбул Туреччина /Sanayi Mahallesi Tunc Caddesi № 3 Esenyurt/Istanbul Turkey.

Заявник.

Дельта Медікел Промоушнз АГ / Delta Medical Promotions AG

Місцезнаходження.

Отенбахгассе 26, Цюрих CH – 8001, Швейцарія / Oetenbachgasse Zurich CH – 8001, Switzerland