**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

1. **НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нозефрин, 50 мкг/доза, спрей назальный дозированный

1. **КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: мометазон.

1 доза спрея содержит 50 мкг мометазона фуроата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

1. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Спрей назальный дозированный.

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

1. **КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**
   1. **Показания к применению**

Лекарственный препарат Нозефрин показан к применению при:

* сезонном или круглогодичном аллергическом рините у взрослых и детей от 2 до 18 лет;
* остром синусите или обострении хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и детей с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками;
* остром риносинусите с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше;
* профилактическом лечении сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и детей с 12 лет (рекомендуется за 2-4 недели до предполагаемого начала сезона опыления);
* полипозе носа, сопровождаемого нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет).
  1. **Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

Взрослые (в том числе пожилого возраста)

*Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита*

Рекомендуемая профилактическая и терапевтическая доза препарата составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суммарная 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 (суммарная 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 (суммарная 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.

*Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита*

Рекомендуемая терапевтическая доза составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суммарная 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 раз 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 составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суммарная суточная доза – 400 мкг). При ухудшении симптомов в ходе лечения необходима консультация специалиста.

*Лечение полипоза носа*

Рекомендуемая терапевтическая доза препарата составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг мометазона фуроата каждое) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (суммарная 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 (суммарная суточная доза – 200 мкг).

Дети

*Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита*

Дети старше 12 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети 2-11 лет

Рекомендуемая терапевтическая доза – 1 впрыскивание (50 мкг мометазона фуроата) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (суммарная суточная доза – 100 мкг).

*Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита*

Дети старше 12 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

*Лечение острого риносинусита без признаков тяжелой бактериальной инфекции*

Дети старше 12 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Нозефрин при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах у детей от 0 до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита от 0 до 12 лет, при полипозе носа от 0 до 18 лет, на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

Необходимо наклонить голову и впрыснуть препарат в каждый носовой ход. Перед первым применением назального спрея должна быть проведена его «калибровка» 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».

Для применения у детей может потребоваться помощь взрослых.

Перед каждым применением необходимо интенсивно встряхивать флакон.

**4.3. Противопоказания**

* Гиперчувствительность к мометазону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
* недавно перенесенное оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки полости носа — до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС (глюкокортикостероидов) на процессы заживления).

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

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.

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 продолжительном лечении назальным спреем с мометазоном признаков подавления функции ГГНС (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы) 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, 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 назального спрея с мометазоном в течение 12 месяцев 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.

Препарат следует с осторожность применять при наличии:

* туберкулезной инфекции (активной и пассивной) респираторного тракта;
* нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно применение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача);
* нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки полости носа.

Дети

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.

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.

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку носа.

**4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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 СYP3A4 (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 СYРЗА4 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.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

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

Как и при применении других интраназальных ГКС препарат Нозефрин следует назначать беременным только в случае, если ожидаемая польза от назначения препарата не превышает потенциальный риск для плода.

Младенцы, матери которых во время беременности получали ГКС, должны тщательно наблюдаться на предмет возможности развития гипофункции надпочечников.

Лактация

Неизвестно, выводится ли мометазона фуроат с грудным молоком матери. Как и в случае с другими ГКС для интраназального применения, следует принять решение относительно прекращения грудного вскармливания или отмены/воздержания от терапии препаратом Нозефрин, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для женщины.

**4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Препарат Нозефрин оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

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

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

*Применение лекарственного препарата в клинических исследованиях*

Нежелательные явления, связанные с применением (>1%), выявленные в ходе клинических исследований 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 *МеdDRA*. 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. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Таблица 1 – Нежелательные реакции, связанные с применением препарата Нозефрин

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 слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа | Перфорация носовой перегородки |
| *Желудочно-кишечные нарушения* |  | Раздражение глотки (ощущение раздражения слизистой оболочки глотки) \*\* | Нарушение 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.

*Пострегистрационное применение лекарственного препарата*

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

Дети

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

носовые кровотечения (6%), раздражение слизистой оболочки носа (2%), чихание (2%).

*Нарушения со стороны нервной системы*: головная боль (3%).

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

[www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

**4.9. 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.

1. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний носа; деконгестанты и другие препараты для местного применения; кортикостероиды.

Код АТХ:R01AD09

Механизм действия

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 зозинофилов, а также уменьшением (по сравнению с исходным уровнем) числа зозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

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 впрыскивания в носовой ход, еще до экскреции почками или с желчью подвергается активному первичному метаболизму.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Глицерол

Микрокристаллическая целлюлоза и карбоксиметилцеллюлоза натрия

Натрия цитрата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Бензалкония хлорид (раствор 50 %)

Полисорбат 80

Вода очищенная

**6.2. Несовместимость**

Не применимо.

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25°С. Не замораживать!

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

9 г (60 доз), 18 г (120 доз), 20 г (140 доз), 25 г (180 доз) или 30 г (240 доз) во флаконе из пластмассы (полиэтилена низкого давления) с дозатором для назального применения в комплекте с колпачком. Один флакон вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Адрес электронной почты: [vertex@vertex.spb.ru](mailto:vertex@vertex.spb.ru)

Адрес электронной почты для информирования о нежелательных реакциях: [pharmacovigilance@vertex.spb.ru](mailto:pharmacovigilance@vertex.spb.ru)

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Тел.: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: [vertex@vertex.spb.ru](mailto:vertex@vertex.spb.ru)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Нозефрин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.