

## **Состав**

*действующие вещества:* мометазона фуруат и азеластина гидрохлорид;

1 доза содержит мометазона фуруат 50 мкг и азеластина гидрохлорида 140 мкг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая и натрия карбоксиметилцеллюлоза; натрия кармеллоза; глюкоза безводная; полисорбат 80 бензалкония хлорид, трилон Б; Неот; кислота лимонная моногидрат, натрия; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Спрей назальный, дозированный, суспензия.

*Основные физико-химические свойства:* белая или почти белая суспензия.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоотечные и другие препараты для местного применения при заболеваниях полости носа. Кортикостероиды. Код АТХ R01A D.

## **Фармакодинамика**

Комбинированное противоотечное средство для местного применения, содержащий мометазон фуруат и азеластин гидрохлорид.

Азеластин гидрохлорид - производное фталазинона. Оказывает пролонгированное противоаллергическое действие. Обладает выраженными селективными свойствами антагониста H<sub>1</sub>-рецепторов. Азеластин подавляет синтез или высвобождение химических медиаторов, участвующих в развитии ранних и поздних стадий аллергических реакций, таких как лейкотриены, гистамин, ингибиторы PAF и серотонин. Основной метаболит азеластина - дезметилазеластин, который также является антагонистом H<sub>1</sub>-рецепторов.

Мометазона фуруат - синтетический ГКС для местного применения, оказывает выраженное противовоспалительное действие. Точный механизм действия кортикостероидов при аллергическом рините пока неизвестен. Кортикостероиды демонстрируют широкий диапазон воздействия на клетки, а именно на гепариноциты, эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, а также на медиаторы воспаления (гистамин, эйкозаноиды, лейкотриены и цитокины). Механизм противовоспалительного и противоаллергического действия мометазона фуруат в основном связан с его способностью подавлять

высвобождение медиаторов аллергических реакций.

Исследования показали, что мометазон фуроат в виде назального спрея 50 мкг/доза при местном применении снижает уровень некоторых медиаторов ранней и поздней фазы аллергической реакции, уменьшает (по сравнению с плацебо) уровень гистамина и эозинофильного катионного протеина и снижает (по сравнению с базовым значением) количество эозинофилов, нейтрофилов и адгезивных протеинов эпителиальных клеток.

## **Фармакокинетика**

Отдельного фармакокинетического исследования назального спрея с содержанием азеластина гидрохлорида и мометазона фуроат (140 мкг/50 мкг) не проводилось.

### Абсорбция

После интраназального применения 2 впрыскиваний в каждую ноздрю назального спрея азеластина (общая доза 548 мкг) средняя максимальная концентрация азеластина в плазме ( $C_{max}$ ) составляет 200 пг/мл, средняя системная экспозиция (AUC) - 5122 пг × ч/мл, среднее время ( $T_{max}$ ) для достижения  $C_{max}$  составляет 3 часа. Системная биодоступность азеластина гидрохлорида после интраназального применения составляет примерно 40%.

Суспензия мометазона фуроат при применении в виде назального спрея имеет очень низкую биодоступность (<1%), который продемонстрировал чувствительный количественный анализ с нижней границей количественного определения (LOQ) 0,25 пг/мл.

### Распределение

При внутривенном и пероральном применении равновесное объем распределения азеластина составляет 14,5 л/кг. In vitro связывание с белками плазмы азеластина и его активного метаболита дезметилазеластина составляет соответственно 88% и 97%.

In vitro связывание с белками плазмы мометазона фуроат находится в пределах от 98 до 99% при диапазоне концентраций от 5 до 500 нг/мл.

### Метаболизм

Азеластин метаболизируется путем окисления ферментной системой цитохрома P450 к основному активному метаболиту - дезметилазеластину. Специфические изоформы P450, ответственные за биотрансформацию азеластина не были

идентифицированы. После однократного интраназального применения назального спрея азеластина (общая доза 548 мкг) среднее значение  $C_{max}$  дезметилазеластина составляет 23 пг/мл, AUC - 2131 пг × ч/мл, средний  $T_{max}$  составляет 24 часа. После достижения равновесной концентрации азеластина при интраназальном применении плазменные концентрации дезметилазеластина находились в диапазоне 20-50% от концентраций азеластина.

Исследования показали, что часть дозы мометазона фуруат, что проглатывается и всасывается, подвергается активному метаболизму. В плазме основных метаболитов обнаружено не было. После инкубации *in vitro* одним из второстепенных метаболитов, который образовался, был 6β-гидроксимометазон фуруат. В микросомах печени человека формирование метаболита регулируется цитохромами P450 3A4 (CYP3A4).

### Выведение

После интраназального применения назального спрея азеластина период полувыведения азеластина составлял 22 часа, дезметилазеластина - 52 часа. Примерно 75% пероральной дозы азеластина гидрохлорида, меченого радиоактивным изотопом, выводилось из организма с калом, причем менее 10% - в неизменном виде азеластина.

После внутривенного применения период полувыведения мометазона фуруат составляет 5,8 часа. Выводится из организма в виде метаболитов в основном с желчью и в ограниченном количестве - с мочой.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.

### Печеночная недостаточность

После перорального применения азеластина печеночная недостаточность не влияла на фармакокинетические параметры.

Однократного ингаляционной дозы 400 мкг мометазона фуруат пациентам с печеночной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени только у 1 или 2 пациентов из каждой группы способствовало появлению пиковых плазменных концентраций мометазона фуруат (от 50 до 105 пг/мл), которые определялись. Наблюдаемые пиковые плазменные концентрации увеличиваются с ростом выраженности печеночной недостаточности.

### Почечная недостаточность

Исследование перорального применения однократных доз азеластина пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <50 мл/мин) показали повышение C<sub>max</sub> и AUC на 70-75% по сравнению со здоровыми добровольцами. Время достижения максимальной концентрации не изменился.

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику мометазона фууроат не исследовали.

### Возраст

Возраст не влиял на фармакокинетику азеластина при его пероральном применении. Фармакокинетика мометазона фууроат не исследовались в педиатрической популяции.

### Пол

В случае перорального применения азеластина пол не влиял на его фармакокинетику. Влияние пола на фармакокинетику мометазона фууроат не исследовали.

### **Показания**

Сезонный аллергический ринит.

Круглогодичный аллергический ринит.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к азеластину гидрохлориду, мометазону фууроату или другим компонентам препарата.

Нелеченная локальная инфекция слизистой оболочки носа.

Травма носа или недавно перенесенная операция на носу.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Специальных исследований лекарственного взаимодействия комбинации в фиксированных дозах азеластина гидрохлорида и мометазона фууроат в виде назального спрея не проводилось. Ниже приведены данные по отдельным компонентам, которые входят в состав препарата. Поскольку мометазон и азеластин влияют на различные виды рецепторов, лекарственное взаимодействие при применении этой комбинации не ожидается.

## Азеластин гидрохлорид

### *Депрессанты центральной нервной системы*

При одновременном применении азеластина с алкоголем или другими депрессантами центральной нервной системы возможно снижение концентрации внимания и ухудшение функций центральной нервной системы.

### *Эритромицин и кетоконазол*

Оценка ЭКГ пациентов, одновременно принимающих перорально азеластин гидрохлорид и эритромицин или кетоконазол, показывает, что клинически значимое влияние на QT-интервал (или величину QTc) отсутствует. Пероральное применение эритромицина в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней не влияло на фармакокинетику азеластина и величину QTc. Кетоконазол при применении в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней препятствовал измерению плазменных концентраций азеластина методом аналитической высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) однако влияния на величину QTc не наблюдалось.

### *Циметидин*

Циметидин в дозе 400 мг дважды в день при одновременном пероральном применении с азеластин гидрохлоридом в дозе 4 мг дважды в день повышает среднее значение C<sub>max</sub> и AUC последнего примерно на 65%.

## Мометазона фуруат

### *Ингибиторы цитохрома P450 3A4*

#### *Кетоконазол*

Мометазон фуруат главным образом метаболизируется в печени. Исследования *in vitro* подтвердили первостепенную роль цитохрома CYP3A4 в метаболизме этого соединения. Одновременное применение с кетоконазолом, мощным ингибитором CYP3A4, может увеличить плазменные концентрации мометазона фуруат.

#### *Ритонавир*

Ритонавир как ингибитор протеазы может подавлять метаболизм мометазона фуруат при одновременном применении, что приводит к увеличению системного воздействия последнего и увеличению риска возникновения побочных эффектов.

#### *Лоратадин*

Клинические исследования лекарственного взаимодействия были проведены с лоратадином. Взаимодействия не наблюдалось.

## **Особенности применения**

### Азеластин гидрохлорид

В клинических испытаниях сообщалось о появлении сонливости у некоторых пациентов, которые применяли азеластин гидрохлорид в виде назального спрея. Во время лечения пациентам следует воздерживаться от работы, требующей повышенной концентрации внимания и скорости реакций.

Следует избегать одновременного применения назального спрея азеластина с алкоголем или другими депрессантами центральной нервной системы из-за возможного угнетения функций центральной нервной системы.

### Мометазона фуруат

#### *Локальное воздействие на нос*

### Носовое кровотечение

В клинических исследованиях носовое кровотечение наблюдалось чаще у пациентов с аллергическим ринитом, получавших мометазона фуруат в виде назального спрея, чем те, кто получал плацебо.

### Грибковая инфекция

В клинических исследованиях мометазона фуруат в виде назального спрея 50 мкг/доза в отдельных случаях наблюдалось развитие локализованной грибковой инфекции носа и глотки (*Candida albicans*). В случае возникновения грибковой инфекции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение.

### Перфорация носовой перегородки

Единичные случаи перфорации носовой перегородки были зарегистрированы после применения ГКС. Как и в любой период длительного лечения, пациентам, которые применяют назальный спрей с мометазона фуруат в течение нескольких месяцев и дольше, необходимо периодически проходить осмотр относительно возможных изменений слизистой оболочки носа.

### Ухудшение заживления ран

Через тормозящее влияние кортикостероидов на заживление ран пациенты, которые недавно перенесли язвы носовой перегородки, хирургическое

вмешательство на носу или травму носа, не должны применять назальные кортикостероиды до полного выздоровления.

### *Нарушение зрения*

При применении кортикостероидов системного и местного действия (включая интраназальное, ингаляционное и внутриглазное введение) могут возникнуть нарушения зрения. Если возникают такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, пациенту следует пройти обследование у офтальмолога для оценки возможных причин нарушения зрения, которые могут включать катаракту, глаукому или такие редкие заболевания, как центральная серозная хориоретинопатия, о чем сообщалось после применения кортикостероидов системного и местного действия.

### *Реакции гиперчувствительности*

Реакции гиперчувствительности, включая случаи свистящего дыхания, могут возникать после интраназального применения мометазона фууроат. В таком случае терапию следует прекратить.

### *Иммunosупрессия*

Пациенты, которые лечатся препаратами, угнетающими иммунную систему, более восприимчивы к инфекциям, чем здоровые люди. Например, ветрянка и корь имеют более тяжелое течение у детей и взрослых с пониженным иммунитетом, применяют кортикостероиды. Такие пациенты требуют особого внимания и применения противовирусных препаратов или вакцинации. Влияние дозы, способа и длительности применения кортикостероидов на риск развития генерализованной инфекции пока неизвестен.

Назальный спрей мометазона фууроат следует применять с осторожностью или не применять совсем больным с активной или латентной туберкулезной инфекцией, а также при нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или при инфекции herpes simplex с поражением глаз.

### *Влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*

#### Гиперадреноркортицизм и адринального угнетение

При длительном применении ГКС, особенно в высоких дозах, могут отмечаться системные эффекты, такие как гиперадреноркортицизм и адринальное угнетение. Важно, чтобы при достижении терапевтического эффекта доза ГКС была снижена до минимальной эффективной дозы, контролирующей течение заболевания, чтобы избежать развития системных побочных эффектов.

В случае появления признаков развития нежелательного системного воздействия лечения назального спрея с мометазона фуроат следует постепенно прекратить.

#### *Влияние на динамику роста у детей*

Кортикостероиды могут привести к задержке роста у детей. Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих интраназальными ГКС в течение длительного времени.

Гленспрей Актив содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение слизистой оболочки носа и бронхоспазм.

Следует помнить, что кортикостероиды имеют особенно мощный диабетогенный эффект и могут привести к увеличению печеночного глюконеогенеза и снижению поглощения глюкозы периферическими тканями и к гипергликемии.

#### *Применение у пациентов пожилого возраста.*

Клинические данные о безопасности применения лекарственного средства пациентам пожилого возраста отсутствуют.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Специальных исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводилось.

Поскольку были сообщения о появлении сонливости у некоторых пациентов, которые в ходе клинических исследований применяли азеластин гидрохлорид в лекарственной форме назального спрея, во время лечения пациентам следует воздерживаться от работы, требующей повышенной концентрации внимания и скорости реакций.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Специальных исследований действия препарата в период беременности и кормления грудью не проводилось.

#### Применение в период беременности.

*Азеластин гидрохлорид.* Адекватных и контролируемых клинических испытаний с участием беременных женщин не проводилось. В опытах на животных азеластин гидрохлорид вызывал эмбриотоксичность.

*Мометазон фуроат*. Адекватных и контролируемых клинических испытаний с участием беременных женщин не проводилось.

Следует обратить внимание на то, что благодаря естественному увеличению выработки кортикостероидов во время беременности большинство женщин требует меньших доз экзогенных кортикостероидов, а многим из них не требуется лечение кортикостероидами в период беременности.

#### Применение в период кормления грудью.

*Азеластин гидрохлорид*. Неизвестно, выделяется ли азеластин гидрохлорид в грудное молоко.

*Мометазона фуроат*. Неизвестно, выделяется ли мометазона фуроат в грудное молоко.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен только для интраназального применения.

*Взрослые и дети старше 12 лет*. Рекомендуемая доза составляет 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в сутки.

*Пациенты с нарушением функции почек*. Коррекция дозы не требуется пациентам с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина > 79 мл/мин). Пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 79 мл/мин -> 10 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью и под строгим наблюдением врача.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*. Коррекция дозы не требуется.

#### Применение назального спрея

Перед каждым применением флакон необходимо осторожно встряхнуть в течение 5 секунд. После этого снять защитный колпачок. Перед первым использованием флакона следует нажать на дозирующее устройство 6 раз подряд. Если назальный спрей не использовался более 7 дней, перед использованием нужно повторно нажать на дозирующий насос-распылитель 6 раз подряд.

Перед каждым применением тщательно очистить нос от слизи. После очистки носа суспензию впрыскивают в каждую ноздрю, при этом голову следует держать не наклоненной вниз. После применения наконечник распылителя нужно протереть и накрыть защитным колпачком.

## **Дети**

Нет достаточного клинического опыта применения препарата у детей в возрасте до 12 лет, поэтому его не следует применять пациентам этой возрастной категории.

## **Передозировка**

Сообщений о передозировке препаратом Гленспрей Актив нет.

В случае острой передозировки возможны нарушения со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение). Пероральное однократное применение азеластина гидрохлорида в дозе до 16 мг во время клинических исследований не привело к повышению частоты серьезных побочных эффектов. Лечение симптоматическое. Антидот неизвестен.

Нет сообщений о случаях острой или хронической передозировки мометазона фуруат в виде назального спрея. Сообщалось о применении одноразовых интраназальных доз до 4 мг и пероральных ингаляционных доз до 8 мг добровольцам без каких-либо побочных эффектов.

Хронические передозировки любым ГКС может привести к появлению симптомов гиперкортицизма.

## **Побочные реакции**

В ходе клинического исследования побочные эффекты, связанные с применением назального спрея с содержанием азеластина гидрохлорида и мометазона фуруат, были зарегистрированы у 11 пациентов из 282, участвовавших в исследовании. Всего было зарегистрировано 18 случаев нежелательных реакций, связанных с лечением комбинацией азеластин и мометазона. Наиболее распространенными побочными реакциями были головная боль и дисгевзия. Другими побочными реакциями были сонливость, вялость, тошнота, диспепсия и чихание. Большинство побочных эффектов были легкой степени тяжести, и в ходе исследования не было сообщений о серьезных побочных реакций.

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались при применении отдельных компонентов препарата.

### Назальный спрей азеластин гидрохлорида

Часто (1 - 10%): специфический горький вкус может появиться после применения спрея (чаще всего из-за неправильного способ применения, а

именно когда голова слишком отклонена назад во время впрыска препарата), что в отдельных случаях может вызвать тошноту.

Нечасто (0,1 - 1%): временное раздражение воспаленной слизистой оболочки носа может возникнуть вместе с такими симптомами, как жжение, зуд, чихание и носовые кровотечения.

В очень редких случаях (<0,01%) сообщалось о реакции гиперчувствительности (сыпь, зуд, крапивница).

#### Опыт послерегистрационного применения

Побочные реакции, выявленные в ходе постмаркетингового применения назального спрея азеластин: боль в животе, жжение в носу, тошнота, сладкий привкус, раздражение горла, анафилактикоидные реакции, раздражение в месте применения, фибрилляция предсердий, нарушение зрения (нечеткость зрения, катаракта, глаукома, центральная серозная хориоретинопатия (см. раздел «Особенности применения»)), боль в груди, спутанность сознания, головокружение, одышка, отек лица, гипертензия, непроизвольные сокращения мышц, нервозность, учащенное сердцебиение, парестезии, паросмия, пароксизмальная чихание, зуд, высыпания, нарушение или потеря обоняния и/или вкуса, тахикардия, иммунологическая толерантность, задержка мочи, ксерофтальмия. Поскольку указанные реакции касаются популяции неопределенной численности, не всегда можно достоверно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с применением препарата.

#### Назальный спрей мометазона фуруат

Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства: носовые кровотечения, фарингит, жжение или раздражение в носу, носовые язвы - часто (1 - 10%).

Общие нарушения и местные реакции: головная боль - часто (1 - 10%).

Носовые кровотечения были в основном легкой степени выраженности и не требовали вмешательства врача.

У детей чаще всего наблюдались носовые кровотечения, головная боль, раздражение слизистой оболочки носа, чихание.

Системные побочные эффекты при лечении назальными ГКС могут возникать при применении высоких доз в течение длительного времени.

#### Опыт послерегистрационного применения

Побочные реакции, выявленные в ходе постмаркетингового применения назального спрея мометазона фуруат: жжение и раздражение в носу, анафилаксия и ангионевротический отек, нарушение вкуса и обоняния и перфорация носовой перегородки.

Применение назального спрея с содержаниемazelastina гидрохлорида и мометазона фуруат у пациентов может привести к повышению уровня АЛТ, АСТ.

Применение препарата Гленспрей Актив может привести к развитию нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы (гематурия).

Кортикостероиды стимулируют секрецию кислоты и пепсина, что может привести к развитию гастрита и гиперхлоргидрии.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 150 доз в полиэтиленовом флаконе. По 1 флакону с дозирующим насосом-распылителем, закрытым колпачком, в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Блок III, село Кишанпура, Бадди-Налагарх Роуд, Техсил Бадди, р-н Солана, х.п. 173205, Индия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).