

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**АСМАНЕКС®**  
**(ASMANEX®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* mometasone;

1 доза містить 200 мкг або 400 мкг мометазону фууроату;

*допоміжна речовина:* лактоза безводна.

**Лікарська форма.**

Порошок для інгаляцій, дозований.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів інгаляційно. Глюкокортикостероїди.

Код АТС R03B A07.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Систематичне лікування для контролю персистуючої бронхіальної астми.

***Противоказання.***

Підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжної речовини (лактоза безводна, що містить залишкову кількість молочних білків).

***Спосіб застосування та дози.***

Препарат застосовують для систематичного лікування дорослих та дітей віком від 12 років, які страждають на бронхіальну астму будь-якого ступеня тяжкості, в тому числі гормонозалежну (пацієнти, які застосовують системні або інгаляційні кортикостероїди).

Препарат застосовують тільки для інгаляцій.

Рекомендовані дози залежать від тяжкості бронхіальної астми.

***Бронхіальна астма легкого та середнього ступеня тяжкості***

Рекомендована початкова доза Асманексу® Твистхелеру® для більшості пацієнтів становить 400 мкг 1 раз на добу. Дослідження показало, що для досягнення кращого контролю інгаляцію слід проводити ввечері. У деяких пацієнтів більш ефективний контроль захворювання настає за умови розділення добової дози 400 мкг на 2 інгаляції (по 200 мкг двічі на добу).

Дозу потрібно визначати індивідуально і поступово знижувати до найменшої дози, яка забезпечує адекватний контроль перебігу астми. Для деяких пацієнтів ефективну підтримуючу дозу можна знизити до 200 мкг 1 раз на добу, ввечері.

***Тяжка форма бронхіальної астми***

Початкова рекомендована доза Асманексу® становить 400 мкг 2 рази на добу, що є максимальною рекомендованою дозою. Після досягнення ефективного контролю симптомів астми слід поступово знижувати дозу Асманексу® до мінімальної ефективної.

У пацієнтів з тяжкою формою бронхіальної астми, які раніше отримували пероральні кортикостероїди, прийом препарату Асманекс® розпочнеться паралельно зі звичайною для пацієнта підтримуючою дозою системного кортикостероїду. Приблизно через один тиждень можна розпочати поступове припинення застосування системного кортикостероїду шляхом

зменшення добової дози. Наступне зменшення робиться через один-два тижні, залежно від відповіді пацієнта на лікування. Як правило, такі зменшення не повинні перевищувати 2,5 мг преднізолону на добу або його еквівалента.

Настійно рекомендується припинити застосування системного кортикостероїду дуже повільно. Протягом вилучення пероральних кортикостероїдів, за пацієнтами слід ретельно спостерігати щодо проявів нестабільної астми, включаючи об'єктивні вимірювання функції дихальних шляхів, та недостатності надниркових залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнта слід проінструктувати, що препарат Асманекс® не показаний як засіб, який застосовують за потребою для послаблення гострих симптомів, і що цей препарат слід приймати регулярно для підтримки терапевтичної користі, навіть коли у пацієнта відсутні симптоми захворювання.

#### Діти віком до 12 років

Немає клінічного досвіду застосування препарату цієї вікової групи.

#### Пацієнти літнього віку

Немає потреби в коригуванні дози. Пацієнта слід проінструктувати, як правильно застосовувати інгалятор.

#### Правила користування інгалятором Твистхейлер®.

При введенні препарату пацієнти повинні знаходитись у вертикальному положенні.

Перш ніж зняти з Твистхейлера® ковпачок, слід переконатися, що лічильник доз і показник на ковпачку збігаються, Твистхейлер® тримають вертикально за забарвлену основу. З пристрою Твистхейлер® знімають білий ковпачок (рис. 1), скручуючи його проти годинникової стрілки, одночасно притримуючи у фіксованому положенні забарвлену нижню частину пристрою. Лічильник доз при цьому фіксує використання 1 дози. Слід взяти Твистхейлер® у рот, обхвативши губами мундштук, і швидко глибоко вдихнути (рис. 2). Після того, як пристрій витягли з рота, затримують дихання на 10 секунд або на стільки, на скільки це зручно. Пацієнт не повинен видихати через Твистхейлер®. Після кожної інгаляції пристрій для інгаляції необхідно закривати: відразу встановлюють ковпачок на місце, притримуючи пристрій вертикально; завантажують наступну дозу в Твистхейлер®, повернувши ковпачок за годинниковою стрілкою, одночасно м'яко натискуючи на нього вниз, **доки не буде чути клацання** (рис.3) і ковпачок повністю не закриється (рис. 4). Стрілка на ковпачку при цьому повністю збігається з віконцем лічильника. Після інгаляції рекомендується прополоскати рот. Це допоможе знизити ризик кандидозу.

Цифровий дисплей лічильника доз покаже, коли буде завантажена остання доза. Після дози 01 на лічильнику висвітлиться 00 і ковпачок буде заблоковано. Після цього проведення інгаляцій неможливе і Твистхейлер® слід викинути. Твистхейлер® слід постійно тримати сухим і чистим. Мундштук ззовні необхідно чистити сухою тканиною або серветкою. Пристрій не можна мити водою.

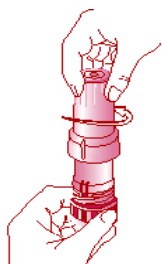


Рис. 1

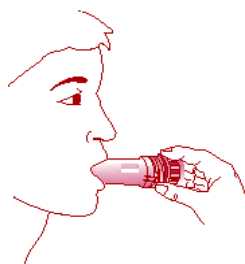


Рис. 2

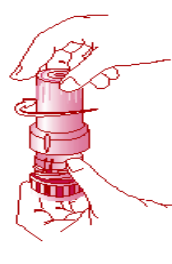


Рис. 3

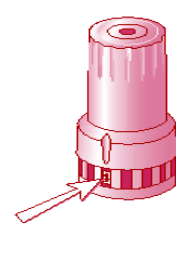


Рис. 4

**УВАГА!** Не відкривайте без необхідності інгалятор Твистхейлер®.  
Відкриття без подальшої інгаляції веде до втрати дози.

### **Побічні реакції.**

Найпоширеніші побічні реакції, які спостерігалися в ході клінічних досліджень та під час постмаркетингових повідомлень при застосуванні препарату, – кандидоз ротової порожнини (> 10 % у групі прийому 400 мкг двічі на добу), фарингіт, дисфонія та головний біль (1-10 %). Побічними ефектами, про які повідомляли нечасто, були сухість у роті та горлі, диспепсія, збільшення маси тіла та прискорене серцебиття.

Також під час клінічних досліджень та у постмаркетинговому періоді повідомлялося про такі побічні реакції: інфекція верхніх дихальних шляхів, дисменорея, біль у м'язах та кістках, біль у спині.

<b>Пов'язані з лікуванням побічні ефекти, які спостерігалися в ході клінічних досліджень та під час постмаркетингових повідомлень при застосуванні препарату Асманекс® Твистхейлер®, за режимом лікування відповідно до ступеня тяжкості та системно-органного класу згідно з Медичним словником регуляторної діяльності та згідно з прийнятою тривалістю лікування (дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, &lt; 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, &lt; 1/100), невідомо (не можна підрахувати з наявних даних)).</b>				
<b>Категорія</b>	<b>Один раз на добу</b>		<b>Двічі на добу</b>	
	<b>200 мкг</b>	<b>400 мкг</b>	<b>200 мкг</b>	<b>400 мкг</b>
<i>Інфекційні та паразитарні захворювання</i> Кандидоз	часто	часто	часто	дуже часто
<i>Порушення з боку імунної системи</i> Реакції підвищеної чутливості, включаючи висип, свербіж, ангіоневротичний набряк та анафілактичну реакцію	невідомо	невідомо	невідомо	невідомо
<i>Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення</i> Фарингіт Дисфонія	часто нечасто	часто часто	часто часто	часто часто
Загострення бронхіальної астми, включаючи кашель, задишку, дихання зі свистом та бронхоспазм	невідомо	невідомо	невідомо	невідомо
<i>Загальні порушення та порушення умов введення</i> Головний біль	часто	часто	часто	часто
<i>Психічні розлади</i> Психомоторна гіперактивність, розлади сну, страх, депресія або агресія	невідомо	невідомо	невідомо	невідомо

У пацієнтів, залежних від прийому пероральних кортикостероїдів, які приймали Асманекс® Твистхейлер® 400 мкг 2 рази на добу впродовж 12 тижнів, оральний кандидоз спостерігався у 20 % випадків та дистонія у 7 %. Ці ефекти були розцінені, як пов'язані з лікуванням.

Як і при іншій інгаляційній терапії, можливий бронхоспазм (див. розділ «Особливості застосування»), який слід лікувати невідкладно за допомогою інгаляційного бронхолітика короткої дії. Прийом препарату Асманекс® слід негайно припинити, пацієнта обстежити та у разі необхідності застосувати альтернативну терапію.

Системні ефекти інгаляційних глюкокортикостероїдів (пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісток) можуть спостерігатися, особливо коли їх призначають у високих дозах протягом тривалого періоду.

При застосуванні інших інгаляційних глюкокортикостероїдів були повідомлення про поодинокі випадки глаукоми, підвищення внутрішньоочного тиску, катаракти.

Як і для інших глюкокортикоїдних препаратів, слід враховувати потенційну можливість розвитку реакцій підвищеної чутливості, включаючи висипи, кропив'янку, свербіж та еритему, набряк очей, обличчя, губ та горла.

### ***Передозування.***

За рахунок низької системної біодоступності Асманексу® передозування не потребує спеціальної терапії, крім спостереження за станом хворого та відновлення застосування препарату в терапевтичній дозі. Необхідно враховувати, що тривале застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів у підвищених дозах може призвести до пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи.

Застосування інгаляції мометазону фуuratoу в дозах, що перевищують рекомендовані, повинно включати моніторинг функції надниркових залоз.

Можна продовжити терапію мометазону фуuratoм в дозі, яка достатня для контролю бронхіальної астми.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Адекватні та добре контрольовані дослідження під час вагітності не проводились. Дослідження застосування мометазону фуuratoу тваринам, як і інших кортикостероїдів, показали репродуктивну токсичність, але інформації про потенційний ризик для людини немає.

Стан дітей, народжених матерями, які отримували глюкокортикостероїди під час вагітності, необхідно контролювати щодо недостатності функції кори надниркових залоз.

Відомо, що мометазону фуuratoат проникає в низьких дозах у грудне молоко у щурів. Невідомо, чи проникає мометазону фуuratoат у грудне молоко жінок.

Як і інші інгаляційні глюкокортикостероїдні препарати, Асманекс® не слід застосовувати під час вагітності та в період годування груддю, якщо потенційна користь для матері не перевищує ризик для матері, плода/дитини.

### ***Діти.***

Не застосовують дітям віком до 12 років, оскільки безпека та ефективність застосування препарату в наведених дозах для дітей даної вікової категорії не встановлені.

### ***Особливості застосування.***

Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів було виявлено кандидоз порожнини рота, що асоціюється з прийомом даного класу препаратів. Кандидоз може вимагати проведення необхідної протигрибкової терапії, а у деяких пацієнтів - припинення застосування Асманексу®.

При прийомі даної групи препаратів можливі системні ефекти інгаляційних кортикостероїдів, особливо при високих дозах, застосованих протягом тривалого часу. Поява таких ефектів менш ймовірна, ніж при прийомі пероральних кортикостероїдів, та може варіювати у пацієнтів і відрізнятися залежно від препарату. Системні ефекти можуть включати синдром Кушинга, ознаки, подібні до синдрому Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, катаракту, глаукому та в поодиноких випадках - психіатричні розлади: психомоторну гіперактивність, розлади сну, страх, депресію або агресивність (особливо у дітей). Тому необхідний індивідуальний підбір і коригування дози інгаляційного кортикостероїду до найменшої дози, при якій підтримується ефективний контроль бронхіальної астми.

Переходити з глюкокортикостероїдів для системного застосування на інгаляції Асманексу® слід з особливою обережністю, оскільки у хворих на бронхіальну астму під час переходу від системних кортикостероїдів на інгаляційні кортикостероїди, що мають меншу системну дію, спостерігалися летальні наслідки, зумовлені недостатньою функцією надниркових залоз. Після

відміни системних глюкокортикостероїдів для відновлення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи необхідно кілька місяців.

Під час зниження дози деякі пацієнти, незважаючи на підтримку або навіть покращення функції легень, можуть зіткнутися з симптомами синдрому відміни системного кортикостероїду, такими як, біль у суглобах та/або біль у м'язах, втомлюваність та депресія. Таким пацієнтам необхідно продовжити лікування Асманексом<sup>®</sup>, але при цьому необхідно контролювати стан для визначення ознак недостатності функції надниркових залоз. При виявленні ознак недостатності дози системних кортикостероїдів тимчасово збільшують, після чого продовжують відмінити їх застосування повільніше.

Під час стресів, включаючи травми, хірургічні втручання, інфекційні захворювання або тяжкі напади бронхіальної астми, пацієнти, які раніше отримували системні глюкокортикостероїди, потребують додаткового призначення короткого курсу системних глюкокортикостероїдів з поступовою відміною у міру послаблення симптомів. Таким пацієнтам на цей період рекомендовано носити при собі невелику кількість пероральних глюкокортикостероїдів разом з попереджувальною карткою, де вказано про необхідність застосування і рекомендовані дози системних глюкокортикостероїдів при стресових випадках. У цієї категорії хворих необхідно періодично контролювати функцію надниркових залоз, зокрема ранковий рівень кортизолу в плазмі.

Переведення пацієнтів із системної глюкокортикостероїдної терапії на Асманекс<sup>®</sup> може виявити алергічні стани, які існували раніше, але які були пригнічені системною глюкокортикостероїдною терапією. В цих випадках показано симптоматичне лікування.

Асманекс<sup>®</sup> не призначений для швидкого купірування бронхоспазму або нападів бронхіальної астми. Слід попередити пацієнта, щоб він мав наготові інгаляційний бронхолітик швидкої дії для застосування у разі необхідності.

Пацієнтам рекомендують відразу звернутися до лікаря, якщо на тлі лікування Асманексом<sup>®</sup> напади бронхоспазму не проходять після застосування бронхолітичних засобів. У цих випадках лікар може збільшити дозу Асманексу<sup>®</sup> (до максимальної добової дози) та/або призначити глюкокортикостероїди для системного застосування.

Асманекс<sup>®</sup> часто дає можливість контролювати симптоми астми з меншою пригнічувальною функцією системи гіпофіз-надниркової залози, ніж терапевтично еквівалентні дози системних глюкокортикостероїдів. Для підтримки низького потенціалу пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи не слід перевищувати рекомендовані дози Асманексу<sup>®</sup> та необхідно поступово знижувати дозу до мінімальної ефективної для кожного окремого пацієнта. При призначенні Асманексу<sup>®</sup> лікарям необхідно враховувати, що вплив препарату на продукування кортизолу може змінюватися у різних пацієнтів по-різному.

Аналогічно до інших інгаляційних препаратів, після введення дози можливе виникнення раптового бронхоспазму у вигляді візінгу. Якщо бронхоспазм виникає після введення Асманексу<sup>®</sup>, необхідно одразу застосувати швидкодіючий інгаляційний бронходилататор, відмінити Асманекс<sup>®</sup> і призначити альтернативну терапію.

Немає свідчень того, що застосування препарату у дозах, які перевищують рекомендовані, призводить до посилення його терапевтичної дії.

Асманекс<sup>®</sup> застосовують з обережністю хворим на інфекції респіраторного тракту, такі як активний або латентний туберкульоз легень, або з нелікованими грибовими, бактеріальними, системними вірусними інфекціями або герпетичним ураженням очей (вірусом *Herpes simplex*). Пацієнтам, які приймають глюкокортикостероїди або інші імунодепресанти, необхідно уникати контакту з хворими на деякі інфекції (вітряна віспа, кір) та обов'язково проконсультуватися з лікарем у випадку таких контактів. Це особливо важливо для дітей.

Можливе зниження швидкості росту у дітей як результат неадекватного контролю таких хронічних захворювань, як бронхіальна астма, або внаслідок застосування кортикостероїдів. Слід ретельно спостерігати за ростом підлітків, які застосовують кортикостероїди, та зважувати користь від терапії кортикостероїдами та контролю бронхіальної астми з ймовірністю пригнічення росту, якщо у підлітка виявлено уповільнення росту. При

уповільненні росту, слід переглянути терапію, по можливості зменшити дозу інгаляційних кортикостероїдів до найменшої дози, при якій підтримується ефективний контроль симптомів. При застосуванні інгаляційних кортикостероїдів можливе виникнення клінічно значущого пригнічення надниркових залоз, особливо після тривалого лікування високими дозами, особливо вищими, ніж рекомендовані дози. Це потрібно розглядати у періоди стресу або планового хірургічного втручання, коли можуть бути потрібні додаткові системні кортикостероїди. Однак протягом клінічних досліджень не було жодного доказу пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи після тривалого лікування інгаляційним мометазону фууроатом в дозах  $\leq 800$  мікрограм на добу.

Відсутність реакції у відповідь або тяжкі загострення бронхіальної астми слід лікувати за допомогою підвищення дози інгаляційного мометазону фууроату та, якщо необхідно, введення системного кортикостероїда та/або антибіотика у разі підозри на наявність інфекції, а також застосування терапії бета-агоністом.

**Пацієнти з непереносимістю лактози:** Пацієнти з такими рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

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

Інгаляції мометазону фууроату не впливають або мають незначний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Через дуже низьку концентрацію в плазмі, що досягається після інгаляції, клінічно значущі взаємодії з іншими лікарськими засобами малоімовірні. Однак одночасне застосування препарату з потужними інгібіторами ферменту CYP3A4 (кетоконазолом, інтраконазолом, нелфінавіром, ритонавіром) може призвести до збільшення концентрації мометазону фууроату в плазмі. Супутнє введення інгаляційного мометазону фууроату з потужним інгібітором ферменту CYP3A4 кетоконазолом спричиняє мале, але мінімально значиме ( $p=0,09$ ) зменшення AUC<sub>(0-24)</sub> кортизолу в сироватці крові та призводить до збільшення приблизно в 2 рази концентрації мометазону фууроату в плазмі.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Мометазону фууроат – це глюкокортикостероїдний засіб для інгаляцій з місцевою протизапальною дією.

Механізм протиалергічного та протизапального ефектів мометазону фууроату полягає в його здатності знижувати вивільнення медіаторів запалення. *In vitro* дослідження показало, що мометазону фууроат інгібує вивільнення лейкотрієнів із лейкоцитів у пацієнтів з алергічними реакціями. В культурі клітин мометазону фууроат продемонстрував високу ефективність при інгібуванні синтезу і вивільненні інтерлейкінів IL-1, IL-5, IL-6, і TNF $\alpha$ ; він також є сильним інгібітором утворення LT (лейкотрієнів) та додатково – дуже сильним інгібітором утворення Th2-цитокінів, інтерлейкінів IL-4, IL-5 з людських CD4<sup>+</sup> T-клітин.

Мометазону фууроат у ході досліджень *in vitro* продемонстрував зв'язування з глюкокортикоїдними рецепторами людини, яке у 12 разів більше, ніж у дексаметазону, у 7 разів більше, ніж у триамцинолону ацетоніду, у 5 разів більше, ніж у будесоніду та у 1,5 раза більше, ніж у флутиказону.

У пацієнтів, хворих на астму, при багаторазовому введенні мометазону фууроату протягом 4 тижнів у дозах від 200 мкг двічі на добу до 1200 мкг щоденно не були виявлені ознаки клінічно значимого пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (НРА) при будь-якому рівні доз, а видимий рівень системної активності спостерігався лише при дозі 1600 мкг на добу. У ході довгострокових клінічних досліджень із застосуванням доз до 800 мкг на добу

ознак пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (включаючи зниження ранкових рівнів кортизолу у плазмі крові або з аномальних відгуків на синтетичний кортикотропний агент) не виявлено.

Застосування мометазону фуuratoу у дозах від 200 до 800 мкг/добу покращує функцію зовнішнього дихання за показником пікової швидкості видиху та ОФВ<sub>1</sub> (об'єм форсованого видиху 1), покращує контроль симптомів астми та знижує потребу у застосуванні інгаляційних β<sub>2</sub>-агоністів. Покращення функції дихання спостерігалось у деяких пацієнтів уже через 24 години після початку лікування, однак максимальний ефект досягався через 1–2 тижні та більше. Покращення функції зовнішнього дихання зберігалось протягом усього періоду лікування.

*Фармакокінетика.* Системна біодоступність мометазону фуuratoу після інгаляційного застосування низька, зокрема через низьке всмоктування в легенях та шлунково-кишковому тракті та екстенсивний пресистемний метаболізм препарату.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** Твистхейлер® містить білого або майже білого кольору порошкові агломерати без видимих сторонніх включень.

**Термін придатності.** 2 роки.

Після першого відкриття - 3 місяці.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Не охолоджувати та не заморожувати.

### **Упаковка.**

По 30 або 60 доз у Твистхейлері®, упакованому в алюмінієву фольгу, ламіновану полімерною плівкою, у картонній коробці.

Твистхейлер® – інгалятор для сухого порошку, який приводиться в дію під час вдиху, містить 240 мг порошку, відмірює 30 доз або 60 доз, після чого блокується. Кришка та корпус Твистхейлера забарвлений у білий колір. Основа Твистхейлера 200 мкг/доза забарвлена в рожевий колір, основа Твистхейлера 400 мкг/доза забарвлена у каштановий колір (від коричнево-малинового до темно-фіолетового). В основі є прозоре віконце для контролю кількості доз, що залишилися. Кришка має різьбу для з'єднання з основою та осушувачем.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

*Контроль якості, вторинне пакування, випуск серії:*

Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія/Schering-Plough Labo N.V., Belgium.

*Виробник in bulk, первинне пакування:*

МСД Інтернешнл ГмБХ (філія Сінгапур), Сінгапур/MSD International GmbH (Singapore Branch), Singapore.

### **Місцезнаходження.**

Індустріепарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, Антверпен, Б-2220, Бельгія/Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, Antwerpen, B-2220, Belgium.

34 Туас Сауз Стріт 3, Сінгапур, 638030/34 Tuas South Street 3, Singapore, 638030.