**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА**

**РИНАЛЕР**

**Препаратнинг савдо номи:** Риналер

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** мометазон

**Дори шакли**: назал спрей

**Таркиби:**

1 г спрей қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* мометазон фуроати моногидрати  0,5175 мг (0,5000 мг мометазон фуроатига эквивалент);

*ёрдамчи моддалар:* диспергирланувчи целлюлоза, глицерол, лимон кислотаси моногидрати, натрий цитрат дигидрати, полисорбат 80, бензалконий хлориди (100%), фенилэтил спирт, деионизацияланган сув.

**Таърифи:** оқ рангли, силташда бир тусдаги сувли суспензия.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Глюкокортикостероид.

**АТХ коди:** R01AD09

**Фармакологик хусусиятлари**

***Фармакодинамикаси***

Мометазон фуроати тизимли самаралар юз бермайдиган дозаларда яққол яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган маҳаллий қўллаш учун глюкокортикостероид ҳисобланади.

Мометазон фуроатининг яллиғланишга ва аллергияга қарши таъсирининг асосий механизми аллергик реакцияларнинг медиаторларини ажралиб чиқишини сусайтириш хусусиятига боғлиқ. Мометазон фуроати аллергик касалликлари бўлган беморларнинг лейкоцитларидан лейкотриентларнинг ажралиб чиқишини сезиларли камайтиради.

Мометазон фуроати ҳужайралар культурасида IL-1, IL-5, IL-6 ва TNFα нинг синтези ва ажралиб чиқишини юқори самарадорлигини намойиш қилган; мометазон фуроати, шу билан бирга, лейкотриен маҳсулининг фаол ингибитори ҳисобланади. Бундан ташқари, модда Th2 цитокинлар, одам CD4+ Т-ҳужайраларидан IL-4 ва IL-5 ни ажралиб чиқишининг кучли ингибитори ҳам ҳисобланади.

Мавсумий аллергик ринити бўлган пациентларда Риналернинг клиник самараси биринчи дозани қўллашдан кейин 12 соат ўтиб вужудга келади.

***Фармакокинетикаси***

Интерназал қўллашда мометазон фуроатининг тизимли биоэришимлиги <1% ни ташкил қилади (аниқлаш усулининг сезувчанлигида 0.25 пг/мл). Мометазон фуроатининг суспензияси МИЙда ёмон сўрилади, ва назал пуркашдан кейин МИЙ га ўтиши мумкин бўлган аҳамиятсиз миқдори, сийдик ёки сафро билан экскрециягача фаол бирламчи метаболизмга учрайди.

**Қўлланилиши**

- катталарда ва 3 ёшдан катта болаларда мавсумий ёки йиллик аллергик ринитни даволаш;

- ўткир синусит ёки катталарда (жумладан кекса ёшдагиларда) ва 12 ёшдан кейин ўсмирларда сурункали синуситнинг зўриқиши - антибиотиклар билан даволашда ёрдамчи даволаш воситаси сифатида;

- 12 ёшдан пациентларда оғир бактериал инфекциянинг кўринишларисиз енгил ва ўртача яққол кўринувчан симптомлар билан ўткир риносинусит;

- катталарда ва 12 ёшдан ўсмирларда ўртача оғирликдаги ва оғир ўтадиган мавсумий аллергик ринитни олдини олиш даволанишида (чангланиш мавсумининг тахмин қилинувчи бошланишигача 2-4 ҳафта олдин қўллаш тавсия этилади);

- 18 ёшдан пациентларда назал полип ва у билан боғлиқ симптомларни, жумладан бурун битиши ва ҳид билишнинг йўқолишини даволашда қўлланилади.

**Қўллаш усули ва дозалар**

*Мавсумий ёки йиллик аллергик ринит*

*Катталарга (жумладан кекса ёшдаги пациентларга) ва 12 ёшдан катта болаларга* препаратнинг тавсия этиладиган дозаси суткада 1 марта ҳар бир бурун йўлига 2 пуркашни (ҳар бири 50 мкгдан) ташкил қилади (умумий суткалик доза - 200 мкг). Қўллаб турувчи даволаш учун даволаш самарасига эришиш бўйича суткада 1 марта ҳар бир бурун йўлига 1 пуркашгача дозани пасайтириш мақсадга мувофиқ (умумий суткалик доза - 100 мкг). Агар касалликнинг симптомларини яққол кўринишларини камайтириш тавсия этиладиган дозада препаратни қўллаш билан эришиш имкони бўлмаса, суткалик дозани максималгача ошириш мумкин: суткада 1 марта ҳар бир бурун йўлига 4 пуркашдан (умумий суткалик доза - 400 мкг). Касаллик симптомларининг яққол кўринишини пасайтиргандан кейин дозани пасайтириш тавсия этилади.

*3 ёшдан 11 ёшгача болаларга* тавсия этиладиган доза суткада 1 марта ҳар бир бурун йўлига 1 пуркашни (50 мкг) ташкил қилади (умумий суткалик доза - 100 мкг).

Мавсумий аллергик ринити бўлган баъзи пациентларга клиник самаранинг бошланиши, даволаш бошлангандан кейин биринчи 12 соат вақтдаёқ кузатилиши мумкин, гарчи тўлиқ таъсирга фақат 48 соат ўтгандан сўнг эришиш мумкин. Шунинг учун тўлиқ клиник самарага эришиш учун дори воситасини мунтазам қўллаш муҳимдир.

Анамнезда ўрта ва оғир даражадаги мавсумий аллергик ринит симптомлари бўлган пациентларга Риналер препарати билан даволашни кутилаётган гуллаш мавсуми бошланишигача бир неча кун аввал бошлаш зарур.

*Бурун полипози*

*Катталарга (шу жумладан кекса ёшдаги пациентларга) ва 18 ёшдан катта болаларга* препаратнинг тавсия этиладиган дозаси суткада 1 марта ҳар бир бурун йўлига 2 пуркашни (50 мкгдан) ташкил қилади (умумий суткалик доза - 200 мкг). Агар касаллик симптомларининг яққол кўринишларини препаратни 5-6 ҳафта давомида тавсия этилган дозада қўллаш орқали пасайтиришга эришиш имкони бўлмаса, суткалик дозани суткада 2 марта ҳар бир бурун йўлига 2 пуркашгача ошириш мумкин (умумий суткалик доза - 400 мкг). Дозага касаллик симптомлари самарали назорат қилинадиган энг паст дозагача тузатиш киритилиши керак. Агар суткада 2 марта қабул қилишда 5-6 ҳафта ўтиб симптомларнинг яққол кўриниши пасаймаётган бўлса, даволашнинг муқобил вариантларини кўриб чиқиш керак.

*Қўллаш усули*

Препаратни биринчи марта қўлланилишидан аввал флаконни яхшилаб силкитиш ва дозаловчи учликни тахминан 10та босиш керак (бир тусдаги спрейни олгунга қадар), бунда ҳар бир босишда 50 мкг мометазонни (бир доза) сақловчи тахминан 100 мг суспензиянинг отиб чиқишини амалга оширилувчи препаратнинг узатилиши ўрнатилади. Агар дозаловчи учликни 14 кун ёки ундан ҳам кўп вақт ишлатилмаган бўлса, бир тусдаги спрейни олгунга қадар икки марта босиш билан дозаловчи учликни такроран тайёрлаш зарур. Ҳар бир қўллашдан аввал флакон яхшилаб силкитилсин. Ёрлиқда кўрсатилган дозалар миқдорини қўллашдан кейин ёки биринчи қўллашдан кейин 2 ой ўтиб флаконни ташлаб юбориш керак.

**Ножўя таъсирлари**

*Жуда тез-тез (≥1/10)*

- бурундан қон кетиш (бурун полипозида суткад 2 марта препаратни қўллашда).

*Тез-тез (≥1/100дан <1/10гача)*

- фарингит;

- юқори нафас йўллари инфекциялари;

- бош оғриғи;

- бурундан қон кетиши;

- бурундаги ачишиш;

- буруннинг шиллиқ қаватини қўзғалиши ва яралар;

- томоқнинг қичишиши (бурун полипозида суткад 2 марта препаратни қўллашда).

*Номаълум*

- юқори сезувчанлик, шу жумладан анафилактик реакциялар, ангионевротик шиш, бронхоспазм ва нафас сиқиши;

- глаукома, кўз ичи босимининг кўтарилиши, катаракта, кўришнинг ноаниқлиги;

- бурун тўсиғининг тешилиши;

- таъм ва ҳид билишнинг бузилиши.

***Болалар***

*Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари томонидан бузилишлар ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан:*бурундан қон кетишлар (6%), бурун шиллиқ қаватининг қўзғалиши (2%), аксириш (2%).

*Нерв тизими томонидан:* бош оғриғи (3%).

Болаларда кўрсатиб ўтилган ножўя таъсирларнинг пайдо бўлиш тез-тезлиги плацебо қўллашда уларнинг вужудга келиш тез-тезлиги билан қиёсланувчи бўлган.

*Тахмин қилинадиган ножўя реакциялар ҳақидаги маълумотларни хабар қилиш*

Дори воситасини рўйхатдан ўтказгандан кейин ножўя таъсирлар ҳақидаги маълумотларни хабар бериш препаратни қўллашнинг фойдаси ва хавфи нисбатини мониторинги учун муҳим аҳамиятга эга. Барча тиббиёт ходимлари ва пациентларга ҳар қандай ножўя реакциялар ҳақидаги маълумотларни мазкур тиббий қўллашга доир йўриқноманинг охирисида кўрсатилган манзил ва телефон рақамлари бўйича хабар қилиш керак.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- фаол модда, ёрдамчи компонентларга юқори сезувчанлик;

- буруннинг шиллиқ қавати билан боғлиқ бўлган даволанмаган локализация қилинган инфекияларнинг мавжудлиги;

- бурун бўшлиғида яқинда ўтказилган хирургик операция ёки жароҳат (кортикостероидлар жароҳат битишини секинлаштиради);

- болалар ёши (мавсумий ва йиллик аллергик ринитларда - 3 ёшгача, ўткир синусит ёки сурункали синуситнинг ҳуружида - 12 ёшгача, полипозда - 18 ёшгача) - мувофиқ маълумотлар мавжуд эмаслиги муносабатида.

***Эҳтиёткорлик билан:*** респиратор йўлнинг сил инфекцияси (фаол ёки латент); даволанмаган замбуруғли, бактериал, тизимли вирус инфекцияси ёки кўзларни шикастлаш билан Herpes simplex томонидан чақирилган инфекциялар (истисно тариқасида шифокор кўрсатмаси бўйича санаб ўтилган инфекцияларда препаратни буюриш эҳтимоли); бурун бўшлиғининг шиллиқ қаватини жараёнга жалб қилиш билан даволанмаган маҳаллий инфекциянинг мавжудлиги.

**Дориларнинг ўзаро таъсири**

Мометазон фуроати билан лоратадинни бир вақтда қўлланилганда лоратадиннинг ёки унинг асосий метаболитининг қон плазмасида концентрациясига таъсир қайд қилинмаган, қон плазмасида мометазон фуроати эса 50 пг/мл аниқлаш усули сезувчанлигида аниқланмаган. Мажмуаланган даволашни пациентлар яхши ўтказишган.

Мометазон фуроатининг CYP3A4 кучли ингибиторлари, жумладан кобицистат сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши кортикостероидлар экспозициясининг кўтарилишига ва, оқибатда, кортикостероидларнинг тизимли ножўя самаралари хавфини потенциал ошишига олиб келиши мумкин. Препаратларни бир вақтда қўлланилиши устунлиги ва кортикостероидларнинг тизимли ножўя самараларининг ривожланишини потенциал хавфи ҳақидаги масалани кўриб чиқилиши керак.

**Махсус кўрсатмалар**

Риналерни респиратор йўлларнинг фаол ёки латент инфекцияси, даволанмаган замбуруғли, бактериал инфекция, ёки тизимли вирус инфекция, ёки кўзларни шикастлаш билан оддий герпес инфекцияси бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш ёки умумун қўлламаслик керак.

Кортикостероидларни қўллайдиган пациентлар, пасайган иммун реактивликка потенциал эга бўлиши мумкин ва баъзи инфекцион касалликлар (масалан, сувчечак, қизамиқ) билан касалланганлар билан алоқа қилиш ҳолатида юқтириш хавфи юқорилиги ҳақида, ҳамда агар бундай алоқа содир бўлган бўлса, шифокор билан маслаҳатлашиш ҳақида огоҳлантирилган бўлишлари керак.

Мометазон фуроати билан 12-ойлик даволашдан кейин буруннинг шиллиқ қаватини атрофияси белгилари ривожланмаган; бундан ташқари мометазон фуроати буруннинг шиллиқ қаватини гистологик суратини меъёрлашишига ёрдам берган. Ҳар қандай бошқа узоқ муддатли даволашда, бир неча ой ва ундан кўп Риналер дори воситасини қўллаб келаётган пациентлар, буруннинг шиллиқ қаватини эҳтимолли ўзгаришларини аниқлаш предметига кўрикдан даврий ўтишлари керак. Бурун ёки томоқнинг локал замбуруғли инфекцияси ривожланиши ҳолатида Риналер дори воситаси билан даволашни тўхтатиш ёки махсус даволашни ўтказилиши зарур. Узоқ вақт давомида сақланиб қоладиган бурун ва томоқнинг шиллиқ қаватининг қўзғалиши, шу билан бирга Риналер билан даволашнинг тўхтатилишига кўрсатма бўлиши мумкин.

Бурун тўсиғининг тешилиши ҳолатида препарат тавсия этилмаган.

Препарат бензалконий хлоридини сақлайди, у буруннинг шиллиқ қаватини қўзғалишини чақириши мумкин.

Назал кортикостероидларнинг тизимли самаралари вужудга келиши мумкин, бинобарин узоқ муддат қўллаш учун мўлжалланган юқори дозаларни қўллашда. Ушбу белгилар перорал кортикостероидларни қўллашга қараганда сезиларли кам ҳолатларда вужудга келади, улар турли пациентларда ва турли кортикостероидларни қабул қилишда турли бўлиши мумкин. Кортикостероидларнинг тизимли таъсири Кушинг синдроми, кишингсифат симптомлар, буйрак усти бези фаолиятининг сусайиши, болаларда ва ўсмирларда ўсишнинг тутилиши, катаракта, глаукома ва кам ҳолларда, руҳий ёки ҳулқ ўзгаришлари, жумладан психомотор юқори реактивлик, уйқунинг бузилиши, ҳавотирлик, депрессия ёки агрессия (айниқса болаларда) каби намоён бўлиши мумкин.

Интраназал кортикостероидларни қўллашдан кейин кўз ичи босимнинг кўтарилиши ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд бўлган.

Тизимли ва маҳаллий таъсир кортикостероидларининг қўлланилишида (жумладан интраназал, ингаляцион ва кўз ичига юборилишида) кўриш қобилиятининг бузилиши вужудга келиши мумкин. Агар кўришнинг ноаниқлиги ёки кўриш қобилияти томонидан бошқа бузилишилар каби шундай симптомлар вужудга келса, пациентлар кўриш қобилиятини бузилишининг эҳтимолли сабабларини аниқлаш учун офтальмологда текширувдан ўтиши керак, улар ўз ичига катарактани, глаукомани ёки марказий сероз хориоретинопатияси каби ноёб касалликлар кабиларни киритиши мумкин, бу ҳақда тизимли ва маҳаллий кортикостероидларни қўллашдан кейин хабар берилган.

Тизимли таъсир кортикостероидлари билан узоқ муддатли даволашдан кейин Риналер дори воситаси билан даволашдан ўтаётган пациентлар устидан назорат шифокор томонидан синчковлик билан олиб борилиши зарур.

Бундай пациентларда тизимли таъсир кортикостероидларини қабул қилинишини бекор қилиш бир неча ой давомида буйрак усти безларининг пўстлоғи фаолиятининг етишмовчилигига олиб келиши мумкин, бу тизимли кортикостероидлар билан даволашни тикланишини ва бошқа мувофиқ даволашни қўлланилишини талаб этиши мумкин. Тизимли таъсир кортикостероидлари билан даволашдан Риналер препарати билан даволашга ўтиш вақтида баъзи пациентларда, бурун симптомларининг енгиллашиши билан бир қаторда, кортикостероидларни бекор қилиш симптомлари вужудга келиши мумкин (масалан, бўғимларда ва/ёки мушаклардаги оғриқ, чарчоқлик ҳисси ва депрессия). Даволашнинг алмаштирилиши шу билан бирга олдин ривожланган ва тизимли таъсир кортикостероидли даволаш билан ниқобланган аллергик касалликларни (аллергик конъюктивит, экзема ва ҳоказолар каби) аниқлаши ҳам мумкин.

Тавсия этилган дозалардан юқори дозаларда даволаш буйрак усти безларининг фаолиятини клиник яққол кўринадиган сусайишига олиб келиши мумкин. Анча юқори дозаларни қўллаш учун кўрсатмаларнинг мавжудлигида, айниқса стресс даврида ёки режадаги хирургик аралашувда, бошқа тизимли кортикостероидлар билан мажмуа эҳтимолини кўриб чиқилиши керак.

Бир томонлама полипларни, кистоз фиброз билан боғлиқ бўлган полипларни, ёки бурун бўшлиғини тўлиқ тўлдирадиган полипларни даволашда мометазон фуроатининг хавфсизлиги ва самарадорлиги етарлича ўрганилмаган.

Ноодатий ёки ўзгарган ташқи кўринишга эга бўлган бир томонлама полипларнинг мавжудлигида, айниқса яралар ёки қон кетишлар мавжудлигида, текширишнинг қўшимча усулларини ўтказиш керак.

Кичик ёшдаги болаларни препаратни қўлланилиши катталар назорати остида ўтказилиши керак.

Назал кортикостероидлар билан узоқ муддатли даволашни олаётган болаларни бўйини мунтазам ўлчаш тавсия этилади. Ўсишнинг секинлашиши аниқланиши ҳолатида симптомларни самарали назорати қўллаб турилган энг паст дозагача назал кортикостероидларнинг дозасини эҳтимолли пасайтирилишини кўриб чиқиш зарур. Бундан ташқари, пациентни педиатр кўригидан ўтишга юбориш керак.

Риналер препарати билан даволаш кўпчилик пациентларда назал касалликларнинг назоратини таъминлайди, бироқ, касалликнинг офтальмологик симптомларини енгиллаштириш учун қўшимча даволашнинг эҳтимолини кўриб чиқиш керак.

*Ёрдамчи моддалар*

1 г Риналер препарати 0.2 мгга эквивалент бензалконий хлоридини сақлайди. Бу миқдор бронхоспазмни чақирмайди.

***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши***

Ҳомиладор аёллар томонидан қўллаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Бироқ, интраназал қўллаш учун бошқа кортикостероидлар каби, Риналер ҳомиладор аёлларда, фақат агар унинг қўлланилишидан кутилаётган фойда она, ҳомила ёки бола учун потенциал хавфни оқласа, қўлланилади. Оналари ҳомиладорлик вақтида кортикостероидларни қўллаган гўдакларни эҳтимолли буйрак усти безлари гипофункцияси предметига синчковлик билан текшириш керак.

*Лактация даври*

Мометазон фуроати кўкрак сутига ажралиб чиқиши номаълум. Фойда ва хавф нисбатини ҳисобга олиб, кўкрак билан озиқлантиришни тўхтатиш ёки даволашни бекор қилиш зарур.

***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Препаратнинг автотранспортни ва потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.

**Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомлари:* Ингаляциялар ёки кортикостероидларнинг юқори дозаларини ичга қабул қилиниши гипоталам-гипофизар-буйрак усти тизимининг сусайишига олиб келиши мумкин. Мометазон фуроатининг паст (≤0.1%) тизимли биоэришимлиги натижасида Риналер дори воситасининг дозасини ошириб юбориш кам эҳтимолли (аниқлаш усулининг сезувчанлигида 0.25 пг/мл), тавсия этилган дозада препаратни кейинги қўлланилиши билан пациент устидан назоратдан ташқари, ҳеч қандай чораларни талаб қилмайди.

*Даволаш:* симптоматик даволаш.

**Чиқарилиш шакли**

18 г препаратдан пуркагичли ва полипропилендан ҳимояловчи оқ қалпоқча билан юқори зичликдаги полиэтилендан оқ рангдаги флаконда.

1 флакондан картон қутига давлат ва рус тиллардаги тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан биргаликда жойлаштирилади.

**Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгандан сўнг қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Савдо маркаси ва рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси эгаси**

BELINDA LABORATORIES LLP., Буюк Британия

**Ишлаб чиқарувчи**

Santa Farma Ilac Sanayii A.S., Туркия

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

"Ameliya Pharm Service" МЧЖ,

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., 100015, Ойбек кўч., 36, «EAST LINE» БМ,

Тел.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82;

Е-mail: uzdrugsafety@evolet.co.uk