

樂鼻寧

水性鼻用噴液劑 50微克/劑量

Mometasone

Aqueous Nasal Spray 50 mcg/dose



932205

【描述】

可計量式的水性鼻腔噴霧劑Mometasone，是一個含有mometasone furoate懸浮液，藉由手動幫浦噴霧裝置。

每次擠壓可計量式的幫浦Mometasone水性鼻腔噴霧劑可以提供約100 mg的mometasone furoate懸浮液，其中含有mometasone furoate monohydrate相當於50 mcg的mometasone furoate。非活性成分：Microcrystalline Cellulose & Carboxymethylcellulose Sodium、glycerin、citric acid anhydrous、sodium citrate dihydrate、benzalkonium chloride、polysorbate 80及Purified Water。

【作用】

Mometasone furoate是一種局部使用的甾皮質類固醇，在不會造成全身性作用的劑量下有局部的抗發炎作用。

【臨床前藥理與毒性資料】(依文獻記載)

臨床前試驗顯示，mometasone furoate並沒有雄激素性、抗雄激素性、雌激素性與抗雌激素性作用，但正如其他的甾皮質類固醇，在動物試驗中給予口服高劑量56 mg/kg/day及280 mg/kg/day會造成抗子宮增厚活性及延遲陰道開口的作用。

在細胞培養實驗中，mometasone furoate比其他類固醇如beclomethasone dipropionate (BDP)、betamethasone、hydrocortisone、dexamethasone等，其抑制IL-1、IL-6和TNF α 的合成及釋放之強度為至少10倍。Mometasone furoate在IC₅₀為0.12 Nm時抑制IL-5生成的強度亦為BDP及betamethasone的至少6倍。同時，在取自異位性病人的混合白血球中，mometasone furoate抑制白三烯素(leukotriene)的生成亦比BDP強。

在臨床前試驗中，mometasone furoate可顯著降低過敏發生部位的嗜酸性白血球(eosinophil)堆積，例如，在IgE引發的過敏大鼠，投以吸入性mometasone furoate劑量低至13 mcg/kg即可抑制eosinophil滲入到支氣管肺泡、肺支氣管及細支氣管中。另外，mometasone furoate可以減少淋巴球數量，以及過敏反應之前的細胞激素IL-4和IL-5 mRNA的含量。

Mometasone furoate主要抗過敏及抗發炎反應的機制來自於抑制免疫反應媒介分子的釋出。Mometasone furoate可顯著抑制過敏病人白血球中白三烯素的釋放。另外，它也是人類CD4⁺T細胞中Th₁細胞激素IL-4、IL-5生成的強力抑制劑。

Mometasone furoate在mouse-lymphoma分析和salmonella/mammalian-microsome生物分析法中不具致癌性。Mometasone furoate對小鼠骨髓erythrocyte-micronucleus 分析、大鼠骨髓clastogenicity分析、大鼠肝細胞非定期DNA合成(UDS)分析、小鼠分裂期的雄性生殖細胞clastogenicity分析、中國田鼠肺細胞染色體錯亂(chromosomal-aberration)分析皆為陰性反應。在中國田鼠卵巢細胞株中，非活化相(nonactivation phase)持續曝露(7.5小時)在mometasone furoate具細胞毒性的劑量下，會引發劑量相關性的染色體錯亂增加，但大鼠肝細胞S9片段則無此現象。此一發現並不認為是mometasone furoate顯著的毒性，因為S9相的染色體錯亂分析以及所有的體內試驗結果均為陰性。其他的皮質類固醇如dexamethasone在細胞毒性劑量下也曾觀察到clastogenic反應，但並不危害人體健康。

在生殖與發育的毒性試驗中，Segment I & Segment III期，mometasone furoate劑量在7.5 mcg/kg(人類吸入劑量的2.6倍)可被動物忍受。在15 mcg/kg，妊娠延長、分娩延長、分娩困難及子代存活率下降、子代體重增加或減少皆曾發生。但生育力並不受影響。

如同其他的甾皮質類固醇，mometasone furoate對嚙齒類和兔子皆會致畸胎。致畸胎試驗是以口服、皮膚給藥及/或皮下注射投以大鼠、小鼠和兔子。大鼠皮膚給藥超過600 mcg/kg會發生臍帶脫出(umbilical hernia)，小鼠180 mcg/kg皮下注射曾發生顎裂，兔子皮膚給藥超過150 mcg/kg曾發生臍帶發育不全、臍帶脫出以及前掌曲折。在這些致畸胎試驗中也曾出現母體體重增加不足，並影響大鼠、兔子和小鼠的胎兒生長(體重較輕及/或骨化作用延遲)，並在小鼠造成子代存活率下降。

Mometasone furoate並沒有獨特的毒性作用報告。所有觀察到的效應皆為此類化合物典型的作用，也是甾皮質類固醇藥理作用加劇後的效應。吸入的mometasone furoate潛在致癌性(以CFC氣化推動劑及界面活性劑)在劑量0.25-2.0 mcg/kg曾於小鼠及大鼠24個月試驗研究過，包括有些非腫瘤性損害，典型甾皮質類固醇相關作用被觀察到。無統計意義劑量反應關係在任何腫瘤被測得。

【臨床藥理學】(依文獻記載)

藥動學特性:

Mometasone furoate作為鼻噴劑劑型，其血漿中的全身性生體可用率<1%，在所使用的敏感性檢定法之定量下限(LLOQ)為0.25 pg/ml。Mometasone furoate懸浮液只有少量可在胃腸道中被吸收，即使能被吞嚥並吸收的微量也會多經由首渡效應代謝，多數代謝物經由膽汁排除，少量由尿液排除。

藥效學特性:

在以鼻過敏原刺激而進行的試驗中，本品在過敏反應早期或晚期均有抗發炎作用。此發炎反應的抑制相較於安慰劑之下，組織胺及嗜伊紅血球的活性降低，以及嗜伊紅血球、嗜中性球和上皮細胞附著蛋白(epithelial cell adhesion protein)的減少。

在鼻息肉臨床試驗，本品與安慰劑組比較，最終結果呈現改善充血、鼻息肉大小及嗅覺流失。

【適應症】

成人、青少年及二歲以上兒童之季節性或常年性過敏性鼻炎。亦用於治療18歲及以上成年人輕度到中度鼻息肉之相關症狀。

【用法】

如果病人有中度或嚴重的季節性過敏性鼻炎症狀病史，建議在花粉季節開始前二至四個禮拜期間使用本品作預防性治療。

劑量以及給藥方式:

在本品幫浦初次引水後(通常需6或7次的擠壓，直到觀察到均勻的噴霧產生)，每一次擠壓可以噴出約100 mcg的mometasone furoate懸浮液，其中含有mometasone furoate monohydrate，相當於50 mcg的mometasone furoate。如果噴霧幫浦14天或14天以上未曾使用，則再次使用前需重新將幫浦引水。使用前須充分振搖容器。

季節性或常年性過敏性鼻炎:

成人(包括年老病人)以及青少年:

一般預防及治療建議使用劑量，是一邊鼻腔使用兩個噴霧，每日一次(50 mcg/每次噴霧，總劑量200 mcg)，一旦症狀得到控制，可降低劑量至每邊鼻腔噴一次(總劑量100 mcg)就可以有效的維持。

如果病狀不能完全的被控制，則使用劑量可以增加至每日最大劑量，每一鼻腔4次噴霧(全部劑量是400 mcg)，每日一次。同時建議症狀一旦受到控制，便降低使用劑量。

臨床上明顯地起始作用時間，出現在第一次劑量使用後的12小時之內。

二至十一歲兒童:

一般建議劑量為一邊鼻腔使用一個噴霧，每日一次(50 mcg/每次噴霧，總劑量100 mcg)。

輕度到中度鼻息肉:

18歲及以上成人(包括年老病人):一般建議劑量為每次每一鼻腔2次噴霧，每天兩次(每天總劑量400 mcg);一旦症狀適當控制，建議劑量可減少到每一鼻腔2次，每天一次(每天總劑量200 mcg)。

【藥物交互作用】(依文獻記載)

本品可與loratadine合併給藥，並不會影響loratadine及其主要代謝物的血漿中濃度。

在這些研究中，即使所使用之檢定法的定量下限(LLOQ)到50 pg/ml，mometasone furoate 在血漿濃度也沒有測到。二者的合併治療有良好的耐受性。

Mometasone furoate 由CYP3A4 所代謝。

與CYP3A4 強效抑制劑(例如ketoconazole、itraconazole、clarithromycin、ritonavir、含cobicistat的產品)合併使用可能導致皮質類固醇(corticosteroids)的血漿濃度升高，並可能增加全身皮質類固醇副作用的風險。應考慮合併使用的益處與全身性皮質類固醇效應的潛在風險，在這種情況下，應監測患者的全身皮質類固醇副作用。

【不良反應】(依文獻記載)

季節性或常年性過敏性鼻炎:

在成人及青少年的臨床研究中，與治療相關的局部副作用證據，包括頭痛(8%)、鼻腔出血(Epistaxis)(例如明顯地出血，帶血絲的黏液以及小血片(fleck))(8%)、咽喉炎(4%)，鼻腔灼傷(2%)，鼻腔刺激(2%)及鼻潰瘍(1%)，以上均是使用皮質類固醇鼻噴劑典型的觀察結果。

鼻腔出血通常是有程度且嚴重性屬輕微程度的，與安慰劑(5%)比較有較高的發生率，但與鼻給藥皮質類固醇組(可達15%)比較則發生率相當或較低。

其他所有作用的發生率皆與安慰劑相當。

在兒童的使用，副作用發生率與安慰劑相當，分別為頭痛(3%)、鼻出血(6%)、鼻腔刺激(2%)、打噴嚏(2%)。

在很少的情況下，使用mometasone furoate monohydrate鼻內給藥後會發生立即性的過敏反應。在極少的情況下，曾有急性過敏以及血管水腫(angioedema)的報告。

味覺及嗅覺的干擾亦鮮少被報導。

鼻息肉:

在病人治療鼻息肉時，不良反應的整體事件與安慰劑相當，並相似於過敏性鼻炎病人所觀察到的。

【禁忌】(依文獻記載)

對本品之任何成份產生過敏者。

【注意事項】(依文獻記載)

對於鼻腔黏膜局部感染且未經治療者，不應使用本品，因為皮質類固醇對於傷口癒合有抑制的作用，病人最近有鼻腔手術或外傷經驗者，不能使用鼻腔給藥皮質類固醇，須等到傷口癒合為止。經過12個月以本品治療後，沒有證據顯示會造成鼻腔黏膜萎縮，同時mometasone furoate會逆轉鼻腔黏膜的緊縮，使其達到組織學上的正常狀態，對於任何長期治療，病人使用本品超過幾個月或更長，必須定期檢查鼻腔黏膜可能的改變。如果有局部的鼻腔或喉部的黴菌感染發生，可能需要中止給藥或對症治療。持續性的鼻咽部刺激是一個中止本品的警訊。用於呼吸道活動性或靜止性的肺結核菌感染或未經治療的黴菌、細菌、全身性病毒感染或眼睛的單純性皰疹，此類病人必須小心注意。

並無證據顯示長期使用，會導致下視丘-腦下垂體-腎上腺(HPA)軸線的抑制，然而對於從長期給予全身性的皮質類固醇病人轉為使用本品時，需特別小心注意。像這類使用全身性作用皮質類固醇的病人，藥物的移除可能會造成腎上腺素的不足達數月之久，直至HPA軸線的功能完全恢復。如果這類病人表現出腎上腺素不足的症狀及徵候群，則全身性皮質類固醇給藥必須再繼續，併用其他模式的治療，並確立適當的偵測。

在對照組控制的兒童臨床試驗中，病人接受本品每日100 mcg持續一年，並未觀察到生長速率減緩的現象。

尚未實驗在兒童及低於18歲青少年治療鼻息肉之安全性及有效性。

從全身性的皮質類固醇轉而使用本品時，有些病人除了鼻腔症候群的解除外，會有移除全身性皮質類固醇而導致的症候群(如關節及/或肌肉痛、疲倦，以及初期的沮喪)，此時需要鼓勵繼續治療。同時這種給藥方式的轉移，並不能遮蔽先前全身性皮質類固醇治療所抑制之已存在的過敏狀況，例如過敏性結膜炎及濕疹。

接受皮質類固醇的病人可能免疫功能會被抑制，必須警告病人暴露在特定感染疾病(如水痘、麻疹)的危險性，以及類似暴露發生後獲得醫療建議的重要性。

使用鼻內噴霧劑皮質類固醇後，立刻造成鼻中膈膜穿孔或增加眼內壓的報告非常稀少。

【懷孕及哺乳期使用】(依文獻記載)

並沒有對懷孕婦女作適當或良好控制的研究報告。正如使用其他鼻腔皮質類固醇製劑一樣，懷孕婦女、授乳婦女或分娩期的婦女只有在評估過使用的利益勝於對母親、胎兒，新生兒的危險性後，才可以給予本品。

對於母親曾在懷孕期間使用皮質類固醇的新生兒，必須小心地觀察是否有腎上腺功能不足。

【過量】(依文獻記載)

因為全身性生體可用率<1% (使用定量下限(LLOQ)為0.25 pg/ml的敏感性檢定法)，因此過量時不太需任何治療，只要小心觀察後重新給予適當的劑量即可。

【使用說明】

為達到最大的藥效及最低的併發症風險，必須正確使用Momenase。為使病人有最好的用藥順應性，在開始治療前應再次強調Momenase的用法及用量。使用方法如下：



(圖A)

1. 拔開防塵蓋(圖A)。



(圖B)

2. 第一次使用時，以大拇指支撐瓶底，食指和中指壓住瓶身白色的頸部往下壓，以將幫浦引流(圖B)。壓--放幫浦約6-7次，直到均勻的噴霧產生。此時噴霧幫浦已可使用。如果已有14天或更久未曾使用，下次使用前應重新引流。

3. 使用前應充分振搖容器。



(圖C)

4. 輕輕擤出鼻涕以清潔鼻孔。壓住一邊鼻孔。頭部向前微傾，持瓶身向上，小心將噴頭伸進鼻孔(圖C)。

5. 以大拇指支撐瓶底，食指和中指壓住瓶身白色的頸部充分一次壓到底是一個噴劑量，噴完後自此鼻孔輕輕吸氣。

6. 另一邊鼻孔重覆上述動作。

7. 將防塵蓋蓋回。



請勿穿刺噴頭

使用前充分搖動Momenase藥瓶，並仔細閱讀使用方法，按照指引用藥。

清潔噴頭時，拔下防塵蓋，輕輕自白色頸部將噴頭拔起，與防塵蓋一起用冷水沖洗。待乾後將其裝回原位。

【儲存】

請置於25°C以下貯存及兒童伸手不及之處。

【包裝】

100公克以下塑膠瓶裝、玻璃瓶裝。

衛部藥製字第 G-12564 號
058777 號

健喬信元醫藥生技股份有限公司

藥商地址：303新竹縣湖口鄉工業一路6號

製造廠名：健喬信元醫藥生技股份有限公司 健喬廠

製造廠址：303新竹縣湖口鄉工業一路6號