

诺舒易 510 (K) FDA 认证文件

联系信息

提交者地址: Hi-Tech Pharmacal, Inc.

369 Bayview Avenue

Amityville, NY 11701

电话: 631-789-8228/传真: 631-881-9436

联系人: Gary April

Hi-Tech Pharmacal, Inc 医疗产品部门经理

文件制备日期: 2013 年 12 月 30 日

器械命名

器械名称: Nasal Ease Allergy Blocker

商品名: Nasal Ease Allergy Blocker

通用名: Topical Nasal Cream-Mechanical Allergen Particle Barrier

美国联邦法规编号: 21CFR 880.5045

产品代码: NUP

医疗器械管理等级: 二类

参照器械

法规	510 (K)	制造类别	器械
NUP 代码	K053625	Turtech	NasalGuard Allergen Blocker
KCL 代码	已上市器械	Devilbiss 公司	175 型

产品用途

诺舒易用于治疗枯草热疾病, 用来减轻由各种各样室内的或室外的花粉、灰尘、尘螨和动物毛屑等可吸入物引起的中等程度过敏性鼻炎患者的过敏症状(如眼痒、流鼻涕、鼻塞等)。

诺舒易在鼻粘膜表面形成粘液样凝胶, 从而阻隔吸入的过敏原进入机体。

产品描述

诺舒易由 100%纯的医用级别的惰性羟丙基甲基纤维素（HPMC）组成。诺舒易通过专有的鼻喷器使纤维素粉末能够均匀地以细雾的形式进入鼻腔。

纤维素粉末进入鼻腔后与水汽结合，在鼻粘膜表面形成无色的粘液样的凝胶，在鼻粘膜和过敏原之间形成一道物理性的机械屏障，使过敏原很难接触到鼻粘膜，由此减轻过敏性鼻炎的症状。

每次使用诺舒易，用量大概在 3.2mg 左右，一般使用剂量是每天 3 次，因此每天用量大概在 19mg 左右。

纤维素粉末是惰性的，不会渗透进皮肤层。使用诺舒易后，平均保护时间可以维持 4-6 个小时。诺舒易产品用于局部鼻腔给药，没有灭菌处理。

与参照产品比较

产品名称	Nasal Ease Allergy Blocker (诺舒易)	NasalGuard Allergen Blocker
具体描述	羟丙基甲基纤维素粉末 (HPMC)	甘油成分凝胶
成分	100%医用级惰性羟丙基甲基纤维素粉末 (HPMC)	形成水凝胶，由化妆品级原料组成，如常见的洗液、乳液、头发和皮肤护理液中原料
应用	通过专有的鼻喷器，使纤维素粉末能够均匀地以细雾的形式进入鼻腔	通过手指或者棉签涂抹于鼻前庭部位
作用机制	纤维素粉末进入鼻腔后与水汽结合，在鼻粘膜表面形成无色的粘液样的凝胶-作为一层机械屏障	利用成分中阳离子的特性，创造出一个类似静电过滤器的环境，过滤吸入性过敏原进入鼻腔内。

粒度分布

99.4%的纤维素粉末颗粒直径范围在 5-500 微米，平均颗粒大小为 118 微米。

颗粒沉积--众所周知，吸入性颗粒根据其自身大小决定其在呼吸道被沉积的部位。大于 5 微米的颗粒被沉积在鼻咽部，而 1-5 微米的颗粒被沉积在气管、支气管、细支气管区域，仅仅小于等于 1 微米的颗粒进入肺泡。

纤维素粉末经检测，颗粒直径 100%大于 1.9 微米，根据颗粒粒度分布结果表明纤维素粉末不会进入肺泡，进入鼻腔的所有纤维素粉末被吞咽（见如下描述）。

粘液纤毛清除--沉积在鼻部、气管、支气管粘膜的惰性颗粒，经粘液纤毛清除作用被推送至咽喉，最终进入肠道。

安全性试验&毒理学

在欧洲，纤维素粉末被认为是一种食品添加剂；在美国，被 FDA 定义为 GRAS 级别（公认安全无毒）。《Patty 工业卫生和毒理学》阐述了纤维素醚（包括 HPMC）毒性非常低以及在建造行业，多年来都没有纤维素醚粉尘的副作用报道。

纤维素粉末喂养老鼠、狗的动物试验以及对人类志愿者的试验都表明其没有毒性作用影响。对人类志愿者的试验还表明，使用纤维素粉末经过几周后，没有严重的副作用的影响。

纤维素粉末没有基因毒性、生殖毒性的研究，根据纤维素粉末的化学特性、公认的食品使用安全性以及机体试验的无毒性报告，表明进一步的研究已完全没有必要。

总体来说，以克为数量级别的纤维素粉末，口服是相当安全的；同时，诺舒易的给药数量、成分等级以及给药途径表明其不存在任何严重的毒性风险。

生物相容性

生物相容性测试包括细胞毒性、过敏性反应、刺激性反应。试验结果表明诺舒易没有生物相容性即细胞毒性、过敏性反应、刺激性反应的问题。

稳定性和保质期

稳定性和保质期试验结果证明诺舒易至少可以在 40 度的温度下保存 3 年。瓶口开封后，指导消费者在 6 个月内使用完产品。

体外试验

已经进行了几个体外试验研究，这些体外试验使用模拟的隔离屏障模型，相比较对照组来评价诺舒易的产品性能。原则上，这些研究结果证明诺舒易能够显著缓解过敏原进入粘膜，从而有助于枯草热患者减少过敏原的侵袭。

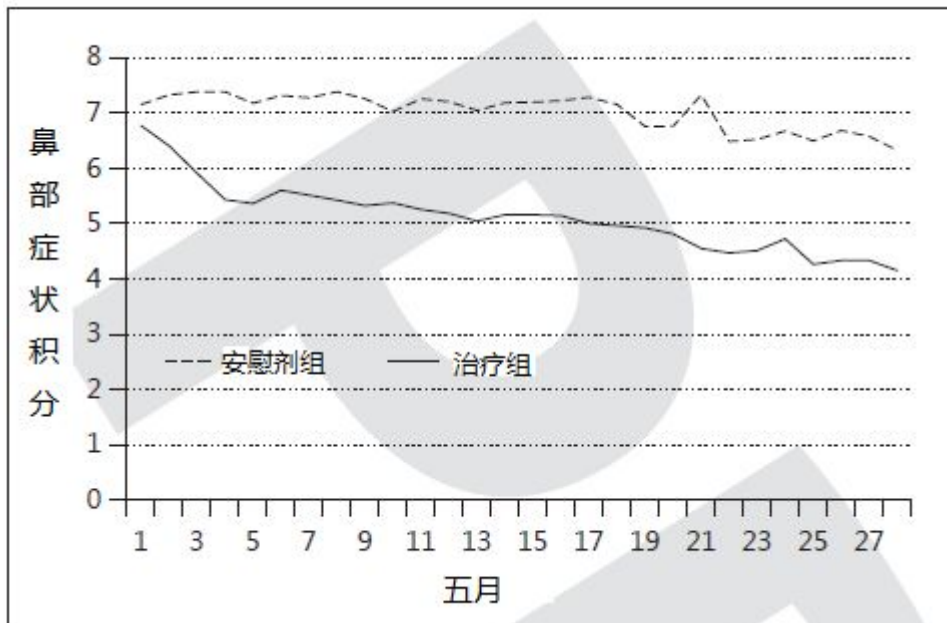
另外，其中一个体外试验研究表明，诺舒易和 NasalGuard 都能显著减少花粉过敏原的扩散长达 6 小时。

临床研究

双盲安慰剂对照试验表明诺舒易能够显著降低过敏性鼻炎的症状。试验中的患者是患有中等程度症状的季节性过敏性鼻炎患者，安慰剂是乳糖，同诺舒易相同的颗粒大小和外观。

在花粉季 4 周的时间中，53 名使用安慰剂的患者和 54 名使用诺舒易的患者每天记录症状积分，包括打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、眼部症状和下呼吸道症状。手机短信服务（SMS）用来提醒患者的每日治疗。

纤维素粉末可以显著减少打喷嚏、流鼻涕、鼻塞以及眼部和下呼吸道中的症状积分和症状总积分（ $P<0.001$ ）。随机访问调查方式也证实了纤维素粉末的显著疗效（ $P<0.001$ ）。试验中，没有任何关于副作用的报告。



图：患者每天平均鼻部症状积分总和（ $n=107$ ），每日显著性差异情况：5月1日，没有显著性差异；5月2日， $P<0.05$ ；5月3日-28日， $P<0.001$ 。

上图和下表总结了临床研究结果的有效性。

积分	症状严重程度
1	无症状
2	轻度症状
3	中度症状

积分	症状严重程度
4	症状明显
5	症状非常明显
6	症状极其明显

有效性结果-平均症状积分		
评估症状	治疗组/N=54	安慰剂组/N=53
打喷嚏	1.65	2.31
流鼻涕	1.75	2.37
鼻塞	1.76	2.32
眼部症状	1.59	2.18
下呼吸道	1.44	1.92
鼻部症状总和	5.16	6.99
所有症状总和	8.19	11.1

临床总结--对 100 多名季节性过敏性鼻炎患者的双盲安慰剂对照试验表明，纤维素粉末能够显著改善季节性过敏性鼻炎引起的各种症状，从纤维素粉末对过敏性鼻炎症状改善的范围和程度来看，建议患者最好在患病早期就使用纤维素粉末。

研究局限性--缺乏对严重的过敏性鼻炎患者的研究评价；研究期间缺乏花粉计数测量。

安全有效使用史

1991 年，诺舒易在英国药监机构注册为 1 类医疗器械，目前已在 50 多个国家上市销售。

在这 20 年期间，诺舒易已经销售超过 700 万盒，没有任何严重的副作用的报道。

结论

根据诺舒易的物理特性，用途和性能测试，法律允许其在美国销售。

诺舒易不会给患者带来安全风险，已经被证明能够显著阻隔过敏原进入鼻粘膜，形成的粘液样的凝胶有助于枯草热患者通过减少过敏原的接触，从而减轻其过敏性鼻炎的症状。