

Интраназальный спрей мометазона фууроата: систематический обзор

Воспалительные заболевания носа, придаточных пазух, носоглотки не только значительно ухудшают качество жизни отдельно взятых больных, но и представляют собой серьезную медико-социальную проблему, особенно если речь идет о хронических формах патологии. В последние годы в качестве оптимального лечения острых и хронических риносинуситов (РС), назофарингитов, назальных полипов мировыми и европейскими протоколами рекомендуется использование топических кортикостероидов, в первую очередь мометазона фууроата. В данном обзоре дается оценка эффективности такого лечения на основании современных публикаций в медицинской литературе.

Введение

Ринит — чрезвычайно распространенное заболевание носа, вызываемое вирусами, бактериями и другими раздражителями, а также аллергенами. Важно отметить, что воспалительный синдром не всегда является преобладающим в случае ринита, особенно если речь идет о вазомоторном или атрофическом рините. Хотя, безусловно, воспалительный компонент имеет важное значение в патогенезе абсолютно всех ринитов. **Хронический РС** представляет собой воспалительное заболевание носа и придаточных пазух, определяемое наличием двух или более симптомов, одним из которых является либо заложенность носа, либо выделения из носа (передние или постназальное затекание) +/- лицевая боль / давление; +/- снижение или потеря обоняния у взрослых (+/- кашель у детей) в течение ≥ 12 нед (EPOS, 2012). Перманентное воспаление носа и околоносовых пазух клинически может проявляться множественным количеством симптомов, таких как заложенность носа, чихание, кашель, головные боли, ринорея, зуд в носу и/или глазах, общее недомогание, боль и усталость. К перечисленным симптомам часто присоединяются жалобы со стороны глаз, ушей, ротоглотки. Конечно же, комплекс указанных жалоб существенным образом влияет на качество жизни больных.

Гипертрофия аденоидной миндалины и инфекция аденоидной ткани могут привести к назальной обструкции дыхательных путей у детей, вызывая апноэ во время сна и способствуя развитию рецидивов РС и туберкулеза / секторного отита. Нарушения сна при этом могут негативно влиять на дневную активность, настроение, обучаемость детей [1].

Обзор современной литературы

Для оптимизации качества жизни пациентов и минимизации риска хронизации (при острой патологии) и обострения (для хронических заболеваний) воспалительных заболеваний носа, носоглотки, придаточных пазух необходимо проведение адекватного и своевременного лечения. Наиболее распространенными методами терапии вышеупомянутых состояний являются интраназальные орошения фармацевтическими препаратами различных групп. Интраназальный способ введения препарата обычно предпочтительнее как пациентам, так и для врача: он эффективен, безопасен, прост для пациента, не требует частых посещений лечебно-профилактического учреждения, оптимален в плане формирования положительного комплайенса к терапии. Среди

множества интраназальных спреев сегодня наиболее часто используются препараты топических кортикостероидов (КС), эффективность и безопасность которых чрезвычайно высоко оценивается как учеными, так и практикующими врачами [2, 3].

Глюкокортикостероиды традиционно используются при заболеваниях верхних дыхательных путей, таких как аллергический (АР) и неаллергический ринит, включая неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, острый и хронический РС (с полипами носа и без них), гипертрофию аденоида (с воспалительными явлениями или без них).

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что интраназальные КС (ИКС) более эффективно устраняют назальные симптомы по сравнению с местными антигистаминными препаратами (антагонисты H_1 -рецептора) [4].

В настоящее время на рынке лекарственных средств представлен широкий выбор различных ИКС: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона фууроат, флутиказона пропионат и мометазона фууроат (МФ). При таком многообразии спреев очевидно, что исследователи решили сравнить эффективность, профиль побочных эффектов и относительную стоимость каждого, чтобы понять, какой же из них самый лучший [2]. Результаты оказались спорными, поэтому четких доказательств в пользу тех или иных так и не было получено. Ранее ученые установили, что все спреи имеют аналогичный профиль побочных эффектов, и наиболее значимые различия могут быть связаны с личным предпочтением пациента для каждого сенсорного атрибута продукта [10-12] и затрат. МФ используется при лечении ринита и РС, а также астмы [13], воспалительных кожных заболеваний и фимоза пениса. По имеющимся данным, на фоне его применения улучшаются симптомы, связанные с аденоидной гипертрофией.

Наверное, поэтому МФ остается самым популярным ИКС на современном фармацевтическом рынке. Для оценки эффективности и безопасности назального спрея МФ мы решили проанализировать научные публикации и провести сравнительный анализ между МФ и его основными «конкурентами». Наша работа заключалась в поиске через Pub Med и Google Scholar в качестве записей: мометазона фууроат, ринит, синусит, астма, назальный полипоз, средний отит, аденоидная гипертрофия. Поиск

в базах данных выявил 344 статьи. Из них 300 соответствовали критериям приемлемости и были проанализированы двумя независимыми авторами для дальнейшей оценки. Для данного обзора была рассмотрена выборка из 40 статей с учетом актуальности и даты публикации. Затем проведена оценка эффективности, безопасности и рентабельности назального спрея МФ (выпускается с 1998 года). Двадцать лет препарат используется по стандартной схеме дозирования: 2 впрыска в каждый носовой ход 1-2 раза в день (50 мкг в каждом впрыске), доза для детей вдвое уменьшена — до 1 впрыска 1 раз в день в каждую ноздрю ежедневно. Доказательства [14-16] показывают, что при многих клинических ситуациях (бронхиальная астма, АР) взрослым в качестве поддерживающей терапии может быть с успехом назначена меньшая доза, что снижает как стоимость лечения, так и вероятность развития побочных эффектов. Для получения наилучшего результата от использования МФ больному перед процедурой рекомендуется хорошо высморкаться, чтобы очистить полость носа, или выполнить носовое орошение солевым раствором, а после этого обязательно избегать распыления чихания или высмаркивания.

Эффективность МФ в лечении как сезонного, так и круглогодичного АР была доказана в ряде клинических исследований, что позволило присвоить рекомендации уровень доказательности Ia (Центр доказательной медицины, Oxford, 2009) [17, 18]. Интраназальная терапия МФ облегчает глазные симптомы аллергии, не уступая по эффективности оральным антигистаминным средствам [19-21]. Доказана также эффективность МФ в лечении острого РС, в том числе в сочетании с антибиотиками при бактериальной форме заболевания [22]. Что касается лечения назальных полипов, то при ежедневном использовании МФ достоверно уменьшает размер полипов и устраняет заложенность носа, улучшает качество жизни и обоняние без каких-либо необычных или неожиданных побочных эффектов [23-25].

Что касается безопасности МФ, то ее подтверждение было получено в исследовании, в котором детям с целью лечения назальных полипов на фоне АР препарат вводился в двойной рекомендуемой педиатрической дозировке [32]. Беременные женщины без угрозы для здоровья также могут использовать препараты МФ. Ведь спрей работает только в носовой полости, и практически нулевая биодоступность обеспечивает отсутствие системного влияния при использовании в рекомендованных дозах [3].

До сих пор, несмотря на опасения родителей, применение МФ при соблюдении рекомендуемой дозы не вызвало значимых системных эффектов. Было проведено множество исследований для изучения влияния МФ на скорость роста и функции надпочечников [33, 34]. Не было найдено достоверных подтверждений опасности развития указанных нежелательных воздействий. Именно поэтому действующие в настоящее время руководящие принципы диагностики и лечения астмы рекомендуют использовать ИКС для борьбы с легкой и тяжелой персистирующей астмой как у взрослых, так и у подростков.

Длительное использование МФ не отражается и на структуре слизистых дыхательных путей. Так, в 1998 году E. Minshall и соавт. [27] в ходе своего исследования оценивали пациентов до и после лечения спреем МФ. По результатам биопсии слизистой носа было сделано заключение, что длительное введение препарата ослабляет воспалительный процесс, уменьшая степень воспалительной клеточной инфильтрации (особенно эозинофилов), не вызывая гипер- или атрофии эпителия.

Кроме того, было проведено множество исследований для оценки сенсорных характеристик МФ, а также для определения предпочтений пациентов. Высокий уровень комплайенса у больных может потенциально способствовать улучшению результатов лечения [10-12]. S. Meltzer и соавт. [12] установили, что использование МФ не вызывает у пациентов неприятных ощущений, которые могли бы стать причиной отмены препарата.

И последнее, но не менее важное утверждение. На сегодняшний день доказанным является тот факт, что все стероиды подавляют экспрессию генов, ответственных за генерацию и поддержку воспалительных процессов. Однако фууроаты демонстрируют наибольшую активность по данному параметру, поскольку их боковая цепь эфира фууроата делает молекулу высоколипофильной. Таким образом, молекулы легко абсорбируются слизистыми оболочками, эпителием и фосфолипидами мембран клеток. Это сводит к минимуму их системное влияние и максимизирует локальное действие [39].

Выводы

Обзор литературы показал, что МФ является наиболее изученным, безопасным и эффективным ИКС на современном фармацевтическом рынке. На протяжении 18 лет широкого клинического использования МФ не только обеспечили себе прекрасную репутацию, но и доказали абсолютную эффективность на практике.

Список литературы находится в редакции.

Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M.
Mometasone furoate nasal spray: a systematic review.
Multidiscip Respir Med. 2016; 11: 18.

Сокращенный перевод с англ.
Елены Рыженко



САНОМЕН

(МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ)

НОВА ЕРА* У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ:
ВИРАЖЕНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ І ВИСОКИЙ РІВЕНЬ БЕЗПЕКИ¹



СПРЕЙ НАЗАЛЬНИЙ СУСПЕНЗІЯ 50 МКГ

ЄВРОПЕЙСЬКА
ЯКІСТЬ¹

- ❄ **ВИСОКА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ¹**
- ❄ **ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ¹**
- ❄ **МОЖЛИВІСТЬ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ¹**
- ❄ **ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
ОРИГІНАЛЬНОМУ ПРЕПАРАТУ²**

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ САНОМЕН.

Діюча речовина: 1 доза спрею містить мометазону фуруату 50 мкг (у формі мометазону фуруату моногідрату). **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Мометазон. Код АТХ R01A D09. **Показання.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у дорослих. **Спосіб застосування та дози.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожную ніздрю 2 рази на добу. Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожную ніздрю 1 раз на добу.

*Під терміном «Нова ера» мається на увазі те, що мометазону фуруат відноситься до глюкокортикоїдів четвертого покоління, який перевищує гідрокортизон, дексаметазон і бетаметазон за здатністю блокувати утворення цитокінів. Мометазону фуруат значно зменшує вивільнення лейкотриєнів із лейкоцитів пацієнтів, які страждають на алергічні захворювання. На культурі клітин мометазону фуруат продемонстрував високу активність щодо пригнічення синтезу та вивільнення IL-1, IL-5, IL-6 та TNF α ; він також є потужним інгібітором продукції лейкотриєнів. Крім цього, він є дуже потужним інгібітором продукції Th2 цитокінів, IL-4 та IL-5, із людських CD4⁺ Т-клітин.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, <http://www.drlz.com.ua/>.

2. Public assessment report / <https://db.cbg-meb.nl/Pars/h107917.pdf>

Категорія відпуску. За рецептом. РП № UA/15870/01/01

Для більш детальної інформації див.повну інструкцію для застосування лікарського засобу. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua 4-06-САН-АИГ-1117

SANDOZ A Novartis
Division