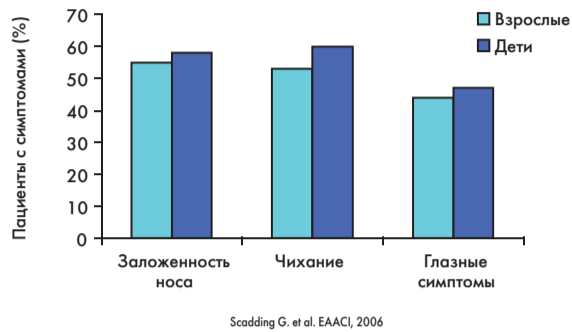


Авамис™ (флютиказона фууроат): свойства,

Глазные симптомы играют ключевую роль в течении аллергии



Аллергический ринит в значительной мере ухудшает качество жизни пациентов, страдающих этим заболеванием. Лечение аллергического

ринита традиционно направлено на устранение назальных симптомов. Тем не менее большинство пациентов страдают как от назальных, так и от глазных симптомов.

Полипрагазмия в лечении АР связана в первую очередь с несоответствующим уровнем контроля при монотерапии.

Назрела потребность в препарате, обладающем стабильной эффективностью в отношении как глазных, так и назальных симптомов. Это значительно повысит приверженность пациентов к лечению и уменьшит затраты из-за полипрагазии.

1. Scadding G., Punekar Y. Symptomatic burden of allergic rhinitis (AR) among adults. Presented at the XXV Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. – Vienna, Austria, June 10-14. – 2006a.
2. Scadding G., Punekar Y. Symptomatic burden of allergic rhinitis (AR) among children/adolescents. Presented at the XXV Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. – Vienna, Austria, June 10-14. – 2006b.

Авамис™ в дозировке 110 мкг один раз в сутки значительно уменьшает выраженность назальных и глазных симптомов сезонного аллергического ринита



Интраназальный глюкокортикостероид Авамис™ (флютиказона фууроат) позволяет устранить как назальные, так и глазные симптомы аллергического ринита.

В двухнедельном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании в параллельных группах (Авамис™, n=141; плацебо, n=144) Авамис™ в дозировке 110 мкг один раз в сутки более чем в 2 раза уменьшал выраженность ринореи, заложенности носа, чихания, зуда (в баллах TNS) и таких глазных симптомов, как слезотечение, зуд, покраснение (в баллах TOSS) [1].

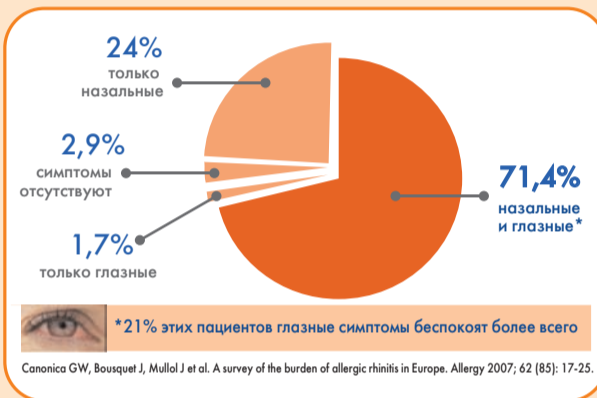
Высокая эффективность Авамиса в отношении как глазных, так и назальных симптомов обусловлена его уникальной химической структурой.

1. Fokkens W.J., Jogi R., Reinartz S. et al. // Allergy. – 2007. – 62. – P. 1078-1084.

Распространенность глазных симптомов при АР

Более 70% пациентов с аллергическим ринитом имеют одновременно глазные и назальные симптомы. При этом 21% этих больных глазные симптомы беспокоят в наибольшей степени.

1. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // Allergy. – 2007. – 62 (85). – P. 17-25.



Аллергический ринит плохо контролируется в клинической практике

Исследование, сравнивающее симптоматическую нагрузку на пациентов с аллергическим ринитом (АР), наблюдавшихся при оказании первичной медицинской помощи и в специализированных учреждениях в Великобритании

	Участковые врачи (n=265 больных АР)	Аллергологи (n=202 больных АР)
Тяжелый АР (p=0,004)	5%	15%
Уже получающие не менее одного препарата по поводу АР	98%	97%
Хороший контроль над АР отсутствует (p=0,097)	56%	64%

Несмотря на терапию, у значительной части пациентов, получающих лечение в условиях оказания первичной и специализированной медицинской помощи, хороший контроль отсутствует

Scadding G et al. (EAACI, 2006)

В исследовании, проведенном в Великобритании, сопоставили группы пациентов, получавших не менее одного препарата для лечения АР, назначенного на этапе оказания первичной (n=265) и специализированной медицинской помощи (n=202). Несмотря на то что пациенты с более тяжелыми и плохо контролируемыми симптомами посещали аллергологов, частота симптомов при оказании первичной и специализированной медицинской помощи была сопоставимой. Хороший контроль над симптомами аллергического ринита отсутствовал в 56% случаев назначенной терапии первичного звена и в 64% случаев оказания специализированной медицинской помощи аллергологами.

1. Scadding G., Punekar Y. Comparing the burden of allergic rhinitis (AR) in primary care and specialist settings. Presented at the XXV Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. – Vienna, Austria, June 10-14. – 2006.

Лечение аллергического ринита

- Кортикостероиды для интраназального применения – золотой стандарт терапии первой линии при лечении аллергического ринита умеренно-тяжелой формы [1]
- Более эффективны, чем антигистамины, при лечении назальных симптомов, согласно данным нескольких исследований [1-3]
- Лечение может предупредить развитие сопутствующих заболеваний, таких как астма, синусит или средний отит [4, 5]

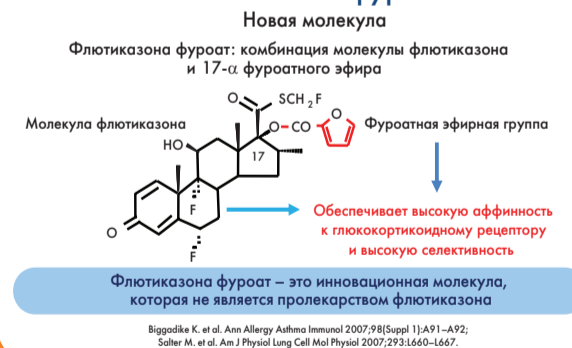
Традиционно стероиды являются стандартом лечения умеренно-тяжелых форм аллергического ринита. Стероиды для интраназального применения (ИНС):

- это наиболее эффективная терапия, устраняющая большую часть выраженных симптомов;
- рекомендованы при аллергическом рините любой степени тяжести;
- лечение аллергического ринита может предупредить развитие сопутствующих заболеваний, но с ограниченной эффективностью в отношении глазных симптомов.

1. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – 108. – S147-S334.
2. Long A., McFadden C., DeVine D. et al. Management of allergic and nonallergic rhinitis // Evidence Report/Technology Assessment Number 54. – 2002.
3. Ratner P., Van Bavel J., Martin B. The efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, in the treatment of seasonal allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – 99. – S439.
4. Settineri R.A. Complications of allergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. – 1999. – 20. – 209-213.
5. Crystal-Peters J., Neslusan C., Crown W.H. et al. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – 109. – 57-62.

Селективность основных глюкокортикоидов в отношении стероидных рецепторов

Флютиказона фууроат



Уникальная структура флютиказона фууроата (Авамис™) обеспечивает наибольшую селективность в отношении стероидных рецепторов.

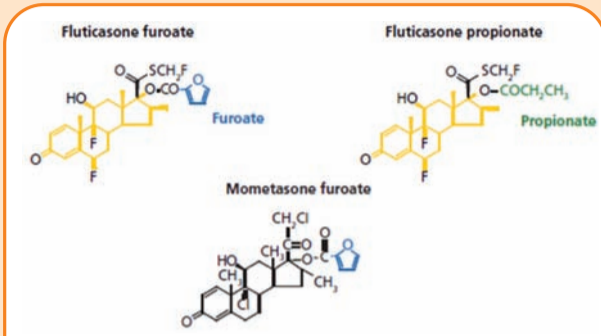
Глюкокортикоидный рецептор (ГР) структурно связан с другими рецепторами. Во избежание возникновения нежелательных эффектов принципиально важно, чтобы стероид оказывал максимальное воздействие на ГР (т. е. был высокоселективным) и минимальный эффект на другие рецепторы.

Флютиказона фууроат имеет наивысшую селективность по отношению к ГР, что отличает его от других стероидов. Это отличает его от других стероидов, которые связываются с рецептором прогестерона [1].

1. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2007. – 293. – 660-667.

обуславлюющие клиническую эффективность

Химическая структура флютиказона фууроата, флютиказона пропионата и мометазона фууроата

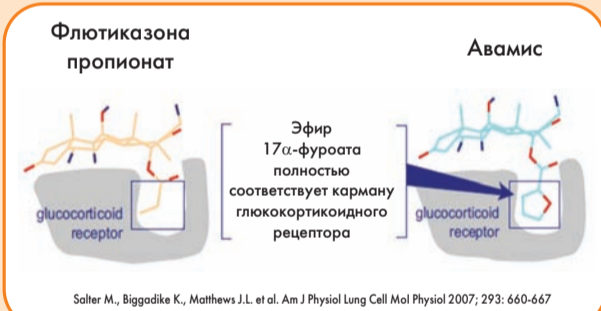


USAN, USP Dictionary Supplement 3, Pharmacopeial Forum 2006;32:1393-1605. Biggadike K, Bledsoe R, Hassell A, et al. Presented at the XXV Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Vienna, Austria, June 10-14, 2006. Abstract 783

Основными интраназальными стероидами, наиболее часто применяемыми в клинической практике, являются флютиказона фууроат, флютиказона пропионат, мометазона фууроат. Следует отметить, что флютиказона фууроат — это совершенно отличный от флютиказона пропионата интраназальный стероид [1].

1. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2007. — 293. — P. 660-667.

Флютиказона фууроат полностью соответствует форме глюкокортикоидного рецептора



Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 293: 660-667

Фармакологические свойства молекулы флютиказона фууроата существенно отличаются от таковых других интраназальных кортикостероидов и обусловлены тем, что эфир 17 α -фууроата полностью соответствует карману глюкокортикоидного рецептора.

1. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2007. — 293. — P. 660-667.

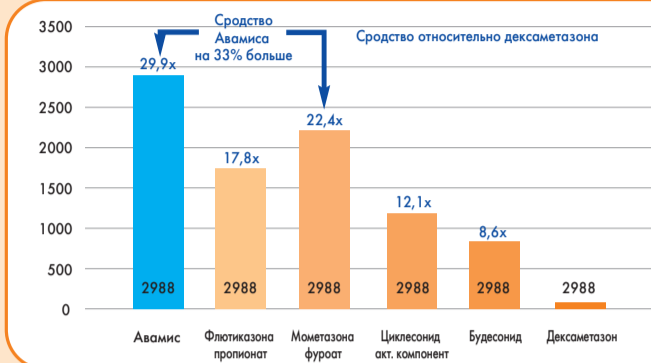
Авамис™ — безопасность применения

Наиболее распространенные побочные эффекты (чаще 1%)	Плцебо (n=774)	Авамис 110 мкг (n=768)
Головная боль	54 (7%)	54 (7%)
Носовые кровотечения	32 (4%)	32 (4%)
Боль в гортани/глотке	8 (1%)	8 (1%)
Изявление носовой перегородки	3 (<1%)	3 (<1%)
Боль в спине	7 (<1%)	7 (<1%)

По данным 6 исследований краткосрочного использования у взрослых пациентов и подростков, Авамис™ обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью.

1. Veramyst (fluticasone furoate) label information <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/>

Сравнительное сродство основных глюкокортикоидов к глюкокортикоидным рецепторам

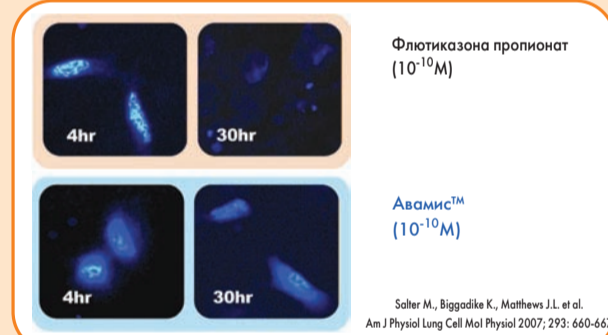


Наибольшее сравнительное сродство к глюкокортикоидным рецепторам относительно дексаметазона обеспечивает высокую активность препарата Авамис™. Так, относительное сродство флютиказона фууроата на 33% выше, чем мометазона фууроата.

Флютиказона фууроат очень медленно разъединяется с глюкокортикоидным рецептором, что повышает продолжительность его противовоспалительного действия. Это позволяет назначать препарат 1 раз в сутки.

1. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2007. — 293. — P. 660-667.
2. Valotis A., Hogger P. Human receptor kinetics and tissue affinity glucocorticoid. — *GW685698X. EACCI.* — 2006.

Длительность действия Авамиса по сравнению с флютиказона пропионатом



По сравнению с другими интраназальными кортикостероидами Авамис™ обладает более длительным действием, что позволяет назначать его 1 раз в сутки.

В исследовании Salter и соавт. (2007) изучалась продолжительность связывания с глюкокортикоидными рецепторами дыхательных путей двух кортикостероидов — флютиказона пропионата и флютиказона фууроата. Через 4 ч после воздействия оба препарата оставались связанными с рецепторами, однако через 30 ч на рецепторах обнаружился только флютиказона фууроат. Более высокая аффинность и продолжительность связывания флютиказона фууроата с глюкокортикоидными рецепторами позволяет этому препарату оказывать длительный противовоспалительный эффект.

Для Авамиса было разработано инновационное доставочное устройство



Доставочные устройства играют значимую роль в приверженности пациентов к терапии. Неудобства, связанные с доставкой препарата, могут быть причиной отказа от лечения.

Статья подготовлена при поддержке ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»

AVMS/10/UA/30.05.2011/4982

Биодоступность основных глюкокортикоидов

Авамис (флютиказона фууроат)	0,5%
Мометазона фууроат	0,5%
Флютиказона пропионат	0,5%
Будесонид	11%

Чем выше системная биодоступность, тем выше системная активность глюкокортикоидных препаратов и, соответственно, выше риск системных побочных эффектов

Allen A, Down G, Newlands A, et al. *Clin Ther*, in press.74. Daley-Yates PT, Price AC, Sisson JR, et al. *Br J Clin Pharmacol* 2001;51:400-409. 75. Daley-Yates PT, Kunka RL, Yin Y, et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:265-268. 76. Thorsson L, Borgo O, Edsbaker S. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:619-624.

Авамис™ обладает низкой системной активностью. Чем выше системная биодоступность, тем выше системная активность глюкокортикоидных препаратов и, соответственно, выше риск побочных эффектов. Стероиды предыдущих поколений с высокой системной биодоступностью ответственны за побочные реакции, связанные со стероидами (например, подавление роста).

1. Bryson HM, Faulds D. Intranasal fluticasone propionate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in allergic rhinitis. *Drugs* 1992; 43:760-775.
2. Daley-Yates PT, Baker RC. Systemic bioavailability of fluticasone propionate administered as nasal drops and aqueous nasal spray formulations. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51:103-105.
3. Daley-Yates PT, Kunka RL, Yin Y, et al. Bioavailability of fluticasone propionate and mometasone furoate aqueous nasal sprays. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60:265-268.

Большая длительность действия флютиказона фууроата обеспечивается еще и благодаря высокому сродству к тканям респираторного тракта, которое превышает этот показатель для всех остальных интраназальных кортикостероидов, применяемых в клинической практике.

После интраназального введения препарат должен быстро и эффективно проникать в ткани носовой полости для оказания противовоспалительного действия, которое должно длиться на протяжении всех 24 ч до приема следующей дозы. Высокое сродство флютиказона фууроата с назальными тканями в сочетании с его высокой аффинностью и медленной диссоциацией с глюкокортикоидными рецепторами повышает вероятность того, что в тканях носа будет содержаться количество препарата, достаточное для сохранения противовоспалительного эффекта в течение 24 ч.

В то же время более низкую активность других кортикостероидов невозможно компенсировать путем повышения их дозы, поскольку способность носовой полости к всасыванию препарата ограничена [1, 2].

1. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al. Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2007. — 293. — P. 660-667.
2. Salter M., Biggadike K., Clackers M., Solanke Y., Matthews J., Maschera B., Haase M. GW685698X-enhanced affinity for the glucocorticoid receptor: cellular and in vivo pharmacology. Presented at the XXV Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. — Vienna, Austria, June 10 – 14. — 2006. Abstract 781.

Несомненным преимуществом препарата является доставочное устройство, позволяющее преодолеть проблемы, с которыми сталкивались пациенты при использовании существующих интраназальных стероидов. Система доставки в препарате Авамис™ разработана с учетом потребностей пациентов, а именно: спрей не имеет вкуса и запаха, сведена к минимуму возможность затекания препарата, при каждом введении в дыхательные пути доставляется постоянное количество флютиказона фууроата. Благодаря наличию смотрового окошка возможен визуальный контроль количества препарата. Короткий наконечник эргономичной формы удобен для пациента, флакон легко удерживать при наличии боковой дозирующей кнопки. Доставочное устройство препарата Авамис™ в 2008 г. было удостоено золотой медали за совершенный дизайн, ориентированный на пациента.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что Авамис™ обладает наибольшим среди интраназальных стероидов сродством и избирательностью в отношении глюкокортикоидных рецепторов; большей длительностью действия на клеточном уровне, оказывает выраженный и стабильный эффект как на назальные, так и на глазные симптомы.