

**В.І. Попович, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету**

# Застосування флютиказону фууроату в лікуванні алергічного риніту

**Алергічний риніт (АР) є серйозним хронічним захворюванням верхніх дихальних шляхів, в основі якого лежить IgE-залежна реакція на поверхні слизової оболонки. У зв'язку з цим захворювання відноситься до розряду atopічної патології і часто поєднується з бронхіальною астмою (БА) та atopічним дерматитом.**

Типовими клінічними проявами АР є свербіння в носі, чхання, ринорея, закладеність носа і вух. Крім назальних, АР досить часто проявляється й очними симптомами: свербінням, гіперемією, слезотечею. Вражає частота захворювання: на АР страждає близько 20% населення Землі. АР настільки негативно впливає на якість життя і працездатність, що в основу його класифікації стосовно тяжкості перебігу покладене порушення саме цих показників. За незначного їх порушення перебіг захворювання характеризується як середньої тяжкості, а в разі суттєвого — тяжкий. Залежно від тривалості симптомів розрізняють інтермітуючий АР (симптоми зберігаються не більше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів) і персистуючий (симптоми мають місце більше ніж 4 дні на тиждень або 4 тижні). Прояви АР мають зворотний характер, тобто зменшуються і зникають після усунення контакту з алергеном і/або призначення відповідного лікування.

Своєчасно розпочате адекватне лікування не тільки забезпечує ліквідацію симптомів і покращення якості життя, але й є одним із дієвих засобів профілактики БА. У ході лікування АР необхідно в першу чергу реалізувати етіотропний принцип — усунути або мінімізувати контакт з причинним алергеном; при цьому слід розглянути питання про проведення специфічної імунотерапії. До симптоматичних засобів належать місцеві і системні деконгестанти.

Оскільки можливість етіотропного лікування АР на сьогодні є обмеженими, а симптоматична терапія супроводжується низкою негативних проявів, найбільш ефективним є патогенетичний підхід. Для патогенетичного лікування АР використовують принципово нові підходи, що базуються на досягненнях молекулярної генетики. На мою думку, таке лікування фактично рівнозначне етіологічному, бо хоч і не усуває першопричини порушення, проте перериває ланцюг патологічного процесу, і, відповідно, хвороба не прогресує і набуває контрольованого перебігу.

Реалізація ефекту патогенетичної терапії має відбуватися шляхом впливу на основні ланки розвитку алергічного запалення, тому для патогенетичного лікування використовують антигістамінні препарати, кромони і кортикостероїди — як системні, так і топічні. Реалізація ефекту кортикостероїдних препаратів (і топічних, і системних) відбувається через гальмування синтезу більшості прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів 1, 3, 4, 5, 6, 8, фактора некрозу пухлини  $\alpha$  та гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора. Стероїди інгібують синтез оксиду азоту, що викликає розвиток запалення, фосфоліпази  $A_2$ ; збільшують синтез інгібіторів протеаз; значно знижують активність клітин, що беруть участь у розвитку запалення, і пригнічують секрецію медіаторів еозинофілами і підсилюють їх апоптоз, гальмують підвищений синтез RANTES.

Вибір конкретного препарату з групи кортикостероїдів необхідно здійснювати з урахуванням того, що використання цих засобів має бути досить тривалим. Зважаючи на це, слід надавати перевагу препаратам з мінімальною системною біодоступністю, високою спорідненістю до стероїдних рецепторів і великим терапевтичним інтервалом. Усе це забезпечує, з одного боку, високу ефективність препарату, а з іншого — хороший профіль безпеки у випадку тривалого використання.

Повністю цим вимогам відповідають топічні інтраназальні кортикостероїди (ІКС). У зв'язку з цим інтраназальні стероїди, зокрема флютиказону фууроат (Аваміс), розглядається як препарат першої лінії в лікуванні середньої тяжкості і тяжкого інтермітуючого та будь-якого ступеня тяжкості персистуючого АР. Такі характеристики препарату забез-

печує молекула флютиказону фууроату, що своїми характеристиками вигідно відрізняється від інших представників цієї групи.

Як відомо, рецептори до кортикостероїдів структурно пов'язані з іншими рецепторами. Для запобігання розвитку небажаних ефектів принципово важливо, щоб стероїд був високоселективним і здійснював мінімальний вплив на інші рецептори. Фармакологічні властивості молекули флютиказону фууроату зумовлені тим, що ефір 17 $\alpha$ -фууроату повністю відповідає карману кортикостероїдного рецептора. Це забезпечує Аваміс найбільшу селективність до кортикостероїдних рецепторів, що відрізняє його від інших ІКС. Так, відносна спорідненість флютиказону фууроату на 33% вища, ніж така метазазону фууроату. Крім того, флютиказону фууроат повільно роз'єднується з кортикостероїдним рецептором, що підвищує тривалість його протизапальної дії. Це дозволяє призначати препарат 1 раз на добу. Висока селективність до кортикостероїдних рецепторів зумовлює низьку селективність до рецепторів прогестерону. Завдяки цим властивостям флютиказону фууроат має широкий терапевтичний інтервал, найвищий ступінь зв'язування з тканинами носа і низьку біодоступність (не перевищує 0,5% від дози препарату), що забезпечує хорошу переносимість (відомо, що чим вища системна біодоступність, тим вища системна активність кортикостероїдів і, відповідно, вищий ризик побічних ефектів). Застосування стероїдів попередніх поколінь із високою біодоступністю асоціюється з побічними реакціями, типовими для вказаного класу препаратів, — остеопорозом, затримкою росту, надирковою недостатністю. Властивості діючої речовини забезпечують високу клінічну ефективність Авамісу у разі застосування в дозі 110 мг 1 раз на добу. Через 2 тиж лікування вираженість назальних симптомів АР у дорослих та підлітків зменшується з 8,3 до 3,36 бала (на 4,3%) за шкалою TNSS (Total Nasal Symptom Score). Різниця з групою плацебо достовірна вже після першого прийому препарату.

Назальним симптоматум у рамках лікування АР традиційно приділяється найбільша увага, але проведені дослідження показали, що очні симптоми турбують до 70% хворих на АР і мають такий самий вплив на якість життя, як і назальні прояви. Кожного п'ятого пацієнта (21%) очні симптоми турбують більше, ніж назальні. На механізмах розвитку кон'юнктивіту, асоційованого з АР, слід зупинитися окремо. Алергени, що контактують з кон'юнктивою, викликають алергічну реакцію, що перебігає паралельно із такою в слизовій носа. Однак ця реакція відповідає тільки за частину очних симптомів, оскільки значна патогенетична роль належить назоокулярному рефлексу. Суть його полягає в тому, що назальні аферентні нерви стимулюють звільнення гістаміном та іншими медіаторами запалення, що викликає еферентну парасимпатичну відповідь. Саме вона є причиною зазначеного рефлексу. Тяжкість клінічних проявів зумовлена тим, що слізна залоза разом з носовою порожниною іннервована парасимпатичними волокнами, тому подразнення рецепторного поля носової порожнини супроводжуються реакцією очей. Експериментально доведено, що ІКС здатні гальмувати звільнення прозапальних медіаторів, які запускають назоокулярний рефлекс; при цьому чим вище спорідненість (тобто сила і тривалість дії препарату) до рецепторів і ступінь зв'язування з тканинами, тим сильніше пригнічується цей рефлекс у разі АР. Слід підкреслити, що флютиказону фууроат порівняно з іншими ІКС забезпечує стабільний ефект стосовно очних симптомів. Ендоназальне використання препарату Аваміс у дозі 110 мг 1 раз на добу сприяє зменшенню вираженості очних симптомів з 5,4 до 2,4 бала (38%) за шкалою TOSS (Total Ocular Symptom

Score). Нестабільний ефект відносно очних симптомів інших ІКС, вірогідно, пов'язаний з різною спорідненістю до назальних рецепторів. Стабільна активність флютиказону фууроату у вигляді назального спрею відносно очних симптомів не пов'язана із системним впливом, оскільки біодоступність препарату становить <0,5%. Аваміс зменшує симптоми АР шляхом зниження вираженості алергічного запалення в носовій порожнині і модуляції алергеніндукованої невральної активності із носа до очей.

Важливим фактором, що визначає ефективність лікування, є прихильність до нього пацієнта. Відомо, що комплаєнс за використання ІКС залежить від достовочного пристрою. Недоліками існуючих пристроїв є затікання препарату в горло і пов'язана з цим низька точність дозування, неприємний присмак і запах, неможливість визначити залишок препарату, занадто довгий носик.

Для препарату Аваміс було розроблено інноваційний доставочний пристрій, позбавлений зазначених недоліків і максимально зручний у використанні. Його основними перевагами є легкість у використанні завдяки боковому розташуванню клавіші впрыску, короткий носик, можливість контролю залишку через прозоре віконце. Характеристики діючої речовини дозволили забезпечити менший об'єм рідини в дозі порівняно з іншими ІКС, що створює умови для точного дозування (препарат не затікає в горло, не витікає з носа). Крім того, засіб позбавлений запаху, практично повністю відсутній присмак.



**В.І. Попович**

Сам доставочний пристрій вирізняється сучасним дизайном, що забезпечує зручність у використанні і зберіганні. У перехресному порівнянні флютиказону фууроату й інших інтраназальних спреїв у 127 хворих на АР досліджувани надавали перевагу Авамісу, ґрунтуючись на таких показниках, як запах (64 проти 29%), присмак (47 проти 21%), затікання в горло (43 проти 27%), витікання з носа (49 проти 19%).

**Важливими перевагами флютиказону фууроату порівняно з іншими ІКС у разі лікування АР є висока спорідненість і селективність впливу на кортикостероїдні рецептори, мінімальна системна біодоступність, що сприяє високій клінічній ефективності і хорошій переносимості. Високий ступінь зв'язування з тканинами носа забезпечує тривалу дію і дозволяє приймати препарат 1 раз на добу. Аваміс відповідає всім вимогам до ІКС щодо полегшення як назальних, так і очних симптомів АР. Стабільна ефективність препарату дає змогу уникнути використання офтальмологічних препаратів і запобігти поліпрагмазії. Завдяки сучасному доставочному пристрою використання препарату є простим і зручним, що дає можливість підвищити прихильність пацієнтів до лікування.**

Публікується за підтримки «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна».

Список літератури знаходиться в редакції.

AVMS/10/UA/13.06.2012/6250



## Увага! Інформація про лікарський засіб



# Аваміс

флютиказону фууроат

Доведено, що Аваміс звільняє як від назальних, так і від очних симптомів алергічного риніту<sup>1,2</sup> у легкому для застосування доставочному пристрої<sup>3-5</sup>

1. Fokkens WJ, Jorg R, Reinartz S et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* 2007; 62:1078-1084.  
2. Vaser M, Houde PA, Douglas JA et al. Fluticasone furoate nasal spray: effective monotherapy for symptoms of perennial allergic rhinitis in adults/adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29 (3): 313-321.  
3. Godfrey JW, Grant AC, Slater AL. Fluticasone furoate (FF) nasal spray — ergonomic considerations for a next generation delivery system. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(Suppl 1): S230.  
4. Berger WE, Godfrey JW, Slater AL. Instillational considerations: the development of a drug delivery device for fluticasone furoate as a potential step toward improved compliance. *Expert Opin Drug Deliv* 2007; 4(6): 689-701.  
5. Berger WE et al. Fluticasone furoate (FF) nasal spray — development of a next generation delivery system for allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(Suppl 1): S231.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

**Склад:** діюча речовина: флютиказону фууроат; 1 дозу препарату містить флютиказону фууроату 27,5 мкг, решту складових: гліцерин безводний, целюлоза дисперсна, повідон 80, речовина безазотна, хлориди едгетат та вода очищена. **Лікарська форма:** спрей назальний, дозований. **Показання:** Симптоматичне лікування алергічного риніту. **Протипоказання:** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози:** Аваміс призначається лише для інтраназального застосування. Дозується та вводить від 12 років; рекомендована початкова доза — по 2 впорскування (27,5 мкг на одне впорскування) у кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 110 мкг). Після досягнення контролю за симптомами риніту препарат може бути зменшено до 1 впорскування у кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 55 мкг). Після досягнення контролю за симптомами риніту рекомендована початкова доза — по 1 впорскування у кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 55 мкг). У разі недостатнього контролю за симптомами риніту при впорскуванні в кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 55 мкг) дозу можна бути збільшено до 2 впорскування у кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 110 мкг). Після досягнення контролю за симптомами риніту рекомендується зменшувати дозу до 1 впорскування у кожному ніздрі 1 раз на добу (загальна добова доза — 55 мкг). **Важливі особливості:** Перед застосуванням необхідно перевірити наявність недостатності носової перегородки, наявності полінозису та інших форм алергічного риніту. **Побічні реакції:** Дуже поширені (>1/10), поширені (>1/100 та <1/10), не поширені (>1/1000 та <1/100), рідко поширені (>1/10000 та <1/10000), дуже рідко поширені (<1/10000). **Дітями:** Дітями препарат не рекомендується застосовувати. **Вагітність та годування груддю:** Дітями препарат не рекомендується застосовувати. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Флютиказону фууроат швидко виводиться шляхом системного метаболізму першого проходження у печінку, тому системний вплив інтраназального флютиказону фууроату у хворих із тяжкою печінковою недостатністю може підвищуватися, що, в свою чергу, може підвищити ризик виникнення системних побічних ефектів. Тому застосування препарату для лікування цієї категорії хворих слід з обережністю. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Флютиказону фууроат швидко виводиться шляхом системного метаболізму першого проходження у печінку, що дозволяє швидко розв'язати ситуацію. Відомо про результати застосування іншого глюкокортикоїду — флютиказону пролонговано, що також метаболізується CYP3A4, не рекомендується сумісне застосування з ретиновою або з іншими препаратами, що збільшують системний вплив флютиказону фууроату. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник:** Глаксо СмітКляйн, ІК (Лімбург), Великобританія. **Glaxo Operations UK Limited, United Kingdom.** Переклад оригінального тексту з англійської мови здійснено з повним текстом інструкції до препарату Аваміс™ Р.Л. UA/9506/01/01. **Подіумати про небажане ливаче чи скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 365-51-85.**

Дітями клінічно досліджено, при інтраназальному застосуванні до 3640 мкг препарату на день більш ніж протягом 3 днів побічних ефектів не спостерігалося. Занадто застосування високої дози необхідно спостереження за станом хворого. Лікування симптоматичне. Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності і годування груддю застосування флютиказону фууроату слід лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує можливі ризики для плода/дитини. **Особливості застосування:** Флютиказону фууроат піддається системному метаболізму першого проходження у печінку, тому системний вплив інтраназального флютиказону фууроату у хворих із тяжкою печінковою недостатністю може підвищуватися, що, в свою чергу, може підвищити ризик виникнення системних побічних ефектів. Тому застосування препарату для лікування цієї категорії хворих слід з обережністю. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Флютиказону фууроат швидко виводиться шляхом системного метаболізму першого проходження у печінку, що дозволяє швидко розв'язати ситуацію. Відомо про результати застосування іншого глюкокортикоїду — флютиказону пролонговано, що також метаболізується CYP3A4, не рекомендується сумісне застосування з ретиновою або з іншими препаратами, що збільшують системний вплив флютиказону фууроату. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник:** Глаксо СмітКляйн, ІК (Лімбург), Великобританія. **Glaxo Operations UK Limited, United Kingdom.** Переклад оригінального тексту з англійської мови здійснено з повним текстом інструкції до препарату Аваміс™ Р.Л. UA/9506/01/01. **Подіумати про небажане ливаче чи скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 365-51-85.**

Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: м. Київ, вул. Липська, 17, тел.: (044) 365-51-85, факс: (044) 365-51-86.

