

ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ

СТАРТОВА ПЛАТФОРМА ТЕРАПІЇ

АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ



glenmark
A new way for a new world

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ (GLENSPRAY WITH AZELASTINE)

Склад: діючі речовини: мометазону фуруат і азеластину гідрохлорид; 1 доза містить мометазону фуруату 50 мкг та азеластину гідрохлориду 140 мкг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза; натрію кармеллоза; глюкоза безводна; полісорбат 80; бензалконію хлорид; динатрію едетат; неотам; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. **Основні фізико-хімічні властивості:** біла або майже біла суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить мометазону фуруат та азеластину гідрохлорид. Азеластину гідрохлорид – похідне фталазину. Виявляє пролонговану антиалергічну дію. Має виражені селективні властивості антагоніста гістамінових H₁-рецепторів. Азеластин пригнічує синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь на ранніх і пізніх стадіях алергічних реакцій, таких як лейкотрієни, гістамін, інгібітори PAF і серотонін. Основний метаболіт азеластину – десметилазеластин, який також є антагоністом гістамінових H₁-рецепторів. Мометазону фуруат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Точний механізм дії кортикостероїдів при алергічному риніті поки що невідомий. Кортикостероїди демонструють широкий діапазон дії на різні клітини, а саме на гепариноцити, еозинофіли, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, а також на медіатори запалення (гістамін, ейкозаноїди, лейкотрієни та цитокіни). Механізм протизапальної та протиалергічної дії мометазону фуруату в основному пов'язаний з його здатністю пригнічувати вивільнення медіаторів алергічних реакцій. Дослідження показали, що мометазону фуруат у вигляді назального спрею 50 мкг/дозу при місцевому застосуванні знижує рівень деяких медіаторів ранньої та пізньої фази алергічної реакції, зменшує (порівняно з плацебо) рівень гістаміну та еозинофільного катіонного протеїну і знижує (порівняно з базовим значенням) кількість еозинофілів, нейтрофілів та адгезивних протеїнів епітеліальних клітин. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Сезонний алергічний риніт. **Протипоказання.** Гіперчутливість до азеластину гідрохлориду, мометазону фуруату або до інших компонентів препарату. Непікована локальна інфекція слизової оболонки носа. Травма носа або нещодавно перенесена операція на носі. **Застосування назального спрею.** Перед кожним застосуванням флакон необхідно обережно струснути протягом 5 секунд. Після цього зняти захисний ковпачок. Перед першим використанням флакона слід натиснути на дозуючий пристрій 6 разів поспіль. Якщо назальний спрей не використовувався більше 7 днів, перед використанням потрібно повторно натиснути на дозуючий насос-розпилювач 6 разів поспіль. Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу. Після очищення носа суспензію впорсують в кожну ніздрю, при цьому голову слід утримувати трохи нахиленою вниз. Після застосування наконечник розпилювача треба протерти і накрити захисним ковпачком. **Діти.** Немає достатнього клінічного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 12 років, тому його не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії. **Побічні реакції.** У ході клінічного дослідження побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назального спрею із вмістом азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у 11 пацієнтів із 282, які брали участь у дослідженні. Всього було зареєстровано 18 випадків небажаних реакцій, пов'язаних з лікуванням комбінацією азеластину і мометазону. Найбільш поширеними побічними реакціями були головний біль і дисгевзія. Іншими побічними реакціями були сонливість, млявість, нудота, диспсія і чхання. Більшість побічних ефектів були легкого ступеня тяжкості, і в ході дослідження не було повідомлень про серйозні небажані реакції. Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні окремих компонентів препарату. **Назальний спрей азеластину гідрохлориду.** Часто (1-10 %): специфічний гірклий смак може з'явитися після застосування спрею (найчастіше через неправильний спосіб застосування, а саме коли голова занадто відхилена назад під час впорскування препарату), що в окремих випадках може призвести до нудоти. Нечасто (0,1-1 %): тимчасове подразнення запаленої слизової оболонки носа може виникнути разом з такими симптомами, як печіння, свербіж, чхання і носові кровотечі. У дуже рідких випадках (< 0,01 %) повідомлялося про реакції гіперчутливості (висипання, свербіж, кропив'янка). **Досвід післяреєстраційного застосування.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею азеластину: біль у животі, печіння в носі, нудота, солодкий присмак, подразнення горла, анафілактоїдні реакції, подразнення в місці застосування, фібриляція передсердь, порушення зору, біль у грудях, сплутаність свідомості, запаморочення, задишка, набряк обличчя, гіпертензія, мимовільні скорочення м'язів, нервозність, прискорене серцебиття, парестезія, паросмія, пароксизмальне чхання, свербіж, висипання, порушення або втрата нюху і/або смаку, тахікардія, імунологічна толерантність, затримка сечі, ксерофтальмія. Оскільки вказані реакції стосуються популяції невизначеного розміру, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. **Назальний спрей мометазону фуруату.** Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: носові кровотечі, фарингіт, печіння або подразнення в носі, носові виразки – часто (1-10 %). Загальні порушення та місцеві реакції: головний біль – часто (1-10 %). Носові кровотечі були в основному легкого ступеня вираженості і не потребували втручання лікаря. У дітей найчастіше спостерігалися носові кровотечі, головний біль, подразнення слизової оболонки носа, чхання. Системні побічні ефекти під час лікування назальними кортикостероїдами можуть виникати при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. **Досвід післяреєстраційного застосування.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею мометазону фуруату: печіння і подразнення в носі, анафілаксія та ангіоневротичний набряк, порушення смаку та нюху і перфорація носової перегородки. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 150 доз у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Glenmark Pharmaceuticals Ltd. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техіл Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія / Unit III, Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.

Дата останнього перегляду. Наказ МОЗ України № 65 від 04.02.2016 р.

Реєстраційне посвідчення: UA14550/01/01, Наказ МОЗ №65 від 04.02.2016. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 21.09.2015 по 21.09.2020. Затверджено до друку 25.04.2016 р.

Матеріал призначений для спеціалістів сфери охорони здоров'я і тільки для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах або для публікації в спеціалізованих виданнях. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування.

Можливості топічної терапії в лікуванні алергічного риніту

Як відомо, алергічний риніт (АР) є проблемою, що з кожним роком викликає все більше занепокоєння лікарів. Причина, безумовно, полягає в збільшенні розповсюдження цього захворювання. Окрім того, вчасно недіагностований та нелікований АР призводить не тільки до поступового розширення спектра алергенів, до яких у хворого виникає сенсibilізація, а й до бронхіальної астми (БА). Важливо відзначити, що протягом останнього десятиріччя спостерігалось погіршення статистики стосовно розповсюдження АР, водночас покращилися методи діагностики та лікування АР як за рахунок широкого впровадження в клінічну практику алергенспецифічної імунотерапії, так і вдосконалення засобів для симптоматичної терапії. Перш за все йдеться про топічні засоби, можливості та рівень безпеки яких щороку вдосконалюються.



З огляду на це не викликає здивування той факт, що алергологи, оториноларингологи та сімейні лікарі дедалі частіше обговорюють ефективність та безпеку протиалергічних інтраназальних засобів. Не оминули увагою цю проблему й на щорічній конференції товариства оториноларингологів України «Фармакотерапія та хірургічні методи лікування захворювань ЛОР-органів у дорослих та дітей», що відбулася 15-16 травня в м. Запоріжжі. Окрема секція заходу була присвячена саме АР, в якій взяли участь не тільки оториноларингологи, але й провідні алергологи країни. Так, **заступник керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів і вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченка НАМН України», доктор медичних наук Інна Володимирівна Гогунська** презентувала доповідь на тему «Нові напрямлення в діагностиці та лікуванні алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів».

— АР являє собою захворювання, яке характеризується IgE-опосередкованим запаленням, що розвивається внаслідок потрапляння алергенів на слизову оболонку носа, і наявністю таких симптомів, як закладеність носа, виділення з носа, чхання, назальний зуд. АР є однією з найбільш поширених хвороб серед пацієнтів молодше 18 років; за підрахунками експертів, у світі близько 500 млн осіб схильні до цього захворювання. Сьогодні золотим стандартом діагностики АР є алерготестування, яке є необхідною умовою для початку специфічного лікування алергії, усунення контакту з алергеном, оцінки подальшого прогнозу, ранньої ідентифікації дітей з підвищеним ризиком виникнення алергічної патології. Алерготестування показано особам з імовірно алергічною симптоматикою АР, особливо це актуально в разі вперше виявленої гострої симптоматики, персистуючого або рекурентного перебігу хвороби, а також коли існує необхідність у профілактичній терапії. Сучасним тестом на наявність сенсibilізації у хворого є дослідження, під час якого вимірюється рівень специфічних IgE до найбільш поширених інгаляційних алергенів. Цей метод як своєрідний скринінг використовується у всьому світі для первинної діагностики чутливості до інгаляційних алергенів. Тест дозволяє визначити підвищення рівня специфічних IgE одночасно до алергенів різних груп, таких як пилокві, плісняві, кліщові, алергени тварин, тарганів і т. ін. Слід зазначити, що за висновком дослідження неможливо встановити, до якого саме алергену виявлено підвищений рівень антитіл, проте в разі негативного результату алергічна патологія може бути виключена. В ході аналізу перевіряється наявність atopії — особистості або сімейної схильності до вироблення специфічних IgE у відповідь на нормальний вплив алергенів, що часто зустрічаються. Отже, переоцінити значення вказаного методу в диференційній діагностиці АР наразі важко. Особливо це важливо для лікарів неалергологічної спеціалізації, коли консультація лікаря-алерголога для пацієнта є своєрідною розкішшю і до того ж її призначення повинно бути суворо обґрунтованим. При цьому позитивний результат дослідження є 100% показанням для консультації алерголога. Отже, первинна

діагностика АР сьогодні вже не є настільки складним завданням. Проте терапія АР усе ще залишається об'єктом безлічі суперечок. При цьому у світі вже давно оцінили переваги ступеневої терапії АР, на кшталт такої, що проводиться при БА. Адаптовану схему ступеневої терапії АР згідно із сучасними стандартами наведено в таблиці.

Як бачимо, однією з найпоширеніших комбінацій на всіх етапах терапії АР є ІАГП + ІКС. М. Kaliner (2007) запропонував при всіх типах АР використовувати комбінацію ІАГП + ІКС в одній лікарській формі. Застосування цих двох активних компонентів у рамках одного препарату відображає всі фармакологічні принципи ведення пацієнтів з АР відповідно до критеріїв ARIA. До того ж доведено, що комбінація азеластину (ІАГП) з ІКС є більш ефективною, ніж монотерапія цими двома препаратами (Ratner P.H. et al., 2008).

Зареєстрованим в Україні комбінованим препаратом, що містить ІКС у поєднанні з ІАГП, є Гленспрей з азеластином («Гленмарк»). Діючими речовинами спрею є мометазону фураат (50 мкг/дозу) та азеластин (140 мкг/дозу). Особливість комбінації спрею полягає в тому, що препарат забезпечує не тільки надійний контроль над симптомами АР, але й швидкий початок дії, що не є характерним для монотерапії ІКС. Так, азеластин у складі Гленспрею вже на 12-й хвилині блокує H₁-гістамінові рецептори, за рахунок чого зменшується вивільнення гістаміну опасистими клітинами та базофілами, реалізується мембраностабілізуюча дія. Мометазону фураат протягом 24 годин знижує кількість опасистих клітин, базофілів, Т-лімфоцитів в епітелії, інгібує продукцію IgE. Комбінація вже має досить вагому доказову базу. Так, у дослідженні Н.М. Ненашевої (2016) вивчалась ефективність та безпека фіксованої комбінації мометазону фураат-азеластин порівняно з оригінальними препаратами азеластину гідрохлорид і мометазону фураат, що застосовувалися з одним з окремих пристроїв. У дослідженні були оцінені назальні (Total Nasal Symptom Score, TNSS) і неназальні (Total Non-Nasal Symptom Score, TNNSS) симптоми сезонного АР в умовах 14-денного інтраназального застосування цих препаратів. У дослідженні взяли участь 220 пацієнтів віком від 18 до 65 років із встановленим діагнозом сезонний АР, які мали середньотяжкі (тяжкі) симптоми. Усі пацієнти були рандомізовані у відкрите мультицентрове клінічне дослідження, проведене в 16 центрах РФ у період із квітня по вересень 2014 року. Терапія сприяла вираженому зниженню як назальних симптомів, що оцінювалися за шкалою TNSS (у середньому на 89,6% щодо вихідного візиту, p<0,05), так і неназальних, що оцінювалися за допомогою TNNSS (у середньому на 92,8% стосовно вихідного візиту, p<0,05), у пацієнтів, які отримували фіксовану комбінацію та препарати порівняння. Аналіз якості життя пацієнтів, оцінений за допомогою стандартизованого опитувальника (Rhinosconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ), показав значущу позитивну динаміку терапії досліджуваним препаратом і препаратами порівняння (p<0,05). Було продемонстровано, що в пацієнтів усіх груп назальні симптоми сезонного алергічного риніту (САР) зменшилися в середньому на 89,6%. Редукція неназальних симптомів САР у хворих у процесі терапії мала аналогічну динаміку. У пацієнтів усіх груп, що досліджувалися, неназальні симптоми САР зменшилися в середньому на 92,8%.

Порівняльний аналіз медичних показників учасників дослідження продемонстрував відсутність статистично достовірної різниці в оцінці ефективності лікування з боку лікаря/пацієнта через 14 днів застосування препаратів, що досліджувалися (p>0,05). Переважна більшість пацієнтів і вчених оцінили ефективність терапії вказаним засобом, а також препаратами порівняння як «відмінну» або «хорошу». Усі досліджувані засоби виявили високу безпеку і хорошу переносимість. Таким чином, результати дослідження довели, що препарат (фіксована комбінація азеластину гідрохлорид 140 мкг + мометазону фураат 50 мкг, «Гленмарк Фармасьютикалз Лімітед», Індія) у вигляді назального спрею є не менш ефективним і безпечним порівняно з оригінальними препаратами азеластину гідрохлорид (спрей назальний) і мометазону фураат (спрей назальний), які застосовуються з окремих пристроїв. Проте використання комбінованого спрею порівняно з двома окремими препаратами має низку переваг, серед яких — вищий рівень комплаєнсу (адже будь-якому пацієнту простіше використовувати один засіб замість двох) та економічна вигода.

Можливостям топічної терапії АР була також присвячена доповідь **провідного наукового співробітника ДУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченка НАМН України», доктора медичних наук Діани Дмитрівни Заболотної**.

— Патогенетичну основу АР складають IgE-опосередковані алергічні реакції, з розвитком яких починається формування алергічного запалення. Тригером такої реакції слугує контакт IgE з алергеном, що викликає в сенсibilізованих людей розвиток алергічного каскаду. Імунологічна стадія алергічної реакції переходить у патохімічну та патофізіологічну, під час яких відбувається вивільнення медіаторів алергії. Препарати для симптоматичного контролю АР впливають на основні ланки механізму, що описаний. Так, антигістамінний засіб азеластин є потужним селективним блокатором H₁-рецепторів гістаміну, завдяки чому реалізує антигістамінну, протиалергічну та мембраностабілізуючу дію. Азеластин знижує проникність капілярів та ексудацію, запобігає виходу крізь цитолему тих біологічно активних речовин (гістамін, серотонін, лейкотрієни, тромбоцит-активуючий фактор та ін.), що викликають каскад ранньої та пізньої фаз алергічного запалення. Перевагою азеластину є мінімальне всмоктування слизовими оболонками при інтраназальному застосуванні, що майже виключає системну дію. За рахунок останнього азеластин є безпечним засобом, який не викликає тахіфілаксії, завдяки чому може застосовуватися безперервно до 8 тижнів. Іншою перевагою препарату є швидкий початок дії — ефект помітний уже на 12-15-й хвилині після застосування. Ефективність та безпеку азеластину доведено низкою досліджень. Наприклад, у роботі А. Ellis і співавт. (2013) було показано, що азеластин забезпечує більш швидке усунення симптомів АР порівняно з прийомом ОАГП при зіставному рівні ефективності. Дослідження F. Aksoy і співавт. (2015) демонструє безпеку азеластину, адже, за даними авторів, 30-денний прийом азеластину інтраназально не впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори слизової оболонки носа.

Мометазону фураат є ІКС, який сьогодні вже не треба представляти. Цей засіб ефективно усуває всі симптоми АР, при цьому починає діяти вже через 12 годин після прийому першої дози. У багаточисленних дослідженнях було показано, що мометазону фураат пригнічує синтез та вивільнення гістаміну, лейкотрієнів, прозапальних інтерлейкінів, інтерферону та фактора некрозу пухлини клітинами-мішенями першого та другого порядку. Препарат має доведені протиалергічні та протизапальні ефекти, обумовлені високим рівнем спорідненості мометазону до глюкокортикостероїдних рецепторів, що в декілька разів перевищує цей показник в інших ІКС.

У метааналізі Shaoyan Feng і співавт. (2016) було проаналізовано ефективність комбінації азеластин + мометазону фураат при АР. Аналіз 6 рандомізованих досліджень показав, що комбінована терапія є більш ефективною в усуненні назальних симптомів АР за монотерапію ІКС, ІАГП та плацебо.

Таким чином, комбінацію ІКС та ІАГП (мометазону фураат та азеластин) доцільно використовувати на всіх етапах лікування АР. Препаратом, що містить ці 2 лікарські компоненти, є Гленспрей з азеластином — безпечний та ефективний засіб для усунення всіх симптомів АР.

Отже, останніми роками перевага в лікуванні АР віддається безпечним препаратам нової генерації. Протиалергічні засоби не оминув світова тенденція випуску фіксованих комбінацій, що значно спрощує лікування. Гленспрей з азеластином є високо-ефективним та безпечним комбінованим препаратом для лікування АР, який впливає на всі основні ланки патогенезу алергічного запалення.

Підготувала **Олександра Меркулова**

Таблиця. Ступеневий підхід до медикаментозного лікування АР (Фещенко Ю.І., Яшина Л.О. та ін., 2015; адаптовано за Meilzter E.O., Allergy Asthma Proceedings, 2013)					
Легкий чи інтермітуючий АР			Тяжкий персистуючий АР		
Оптимальний вибір				Ступінь 5	Крок угору (у разі необхідності)
			Ступінь 4	ІКС + ІАГП + ОАГП + МЛ чи ДК	
		Ступінь 3	ІКС + ІАГП	Альтернатива	
	Ступінь 2	Щоденно ІКС	ІКС + ІАГП	Розглянути використання топічних ДК тимчасово разом з ІКС. 5-7 днів ОКС, далі місцево ІКС + ІАГП + інтра-тропій при передній ринорей.	Оцінити контроль, тяжкість симптомів, якість життя
Ступінь 1	ІКС або регулярно ІАГП	Альтернатива ОАГП + МЛ чи ОАГП + МЛ + ДК. Треба розглянути питання про АСІТ	Альтернатива ІАГП + ОАГП + МЛ або ДК. Рекомен-дується АСІТ	Омалізумаб при коморбідно-сті з БА	
ІАГП або ОАГП (за потреби)	Альтернатива ОАГП чи МЛ, або ОАГП + ДК				Крок униз (по можливості)
Примітка: ІАГП – інтраназальні антигістамінні препарати; ІКС – інгаляційні кортикостероїди; ОАГП – оральні антигістамінні препарати; МЛ – модифікатори лейкотрієнів; ДК – деконгестанти; ОКС – оральні кортикостероїди; АСІТ – алергенспецифічна імунотерапія.					