

ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

з алергенами можна дружити!



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг. **Показання.** Фіксована комбінація монтелукасту та левоцетиризину призначена для зменшення симптомів, пов'язаних із сезонним алергічним ринітом. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих та дітей віком від 15 років рекомендована доза – 1 таблетка на добу, ввечері, незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи. Курс лікування становить 14 днів. **Побічні реакції.** Монтелукаст: *дуже часто* – інфекція верхніх дихальних шляхів; *часто* – діарея, нудота, блювання, підвищення сироваткових рівнів трансаміназ (АЛТ, АСТ), шкірні висипання, лихоманка; *нечасто* – реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, розлади сну, включаючи нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, агресивна поведінка, депресія, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезія/гіпестезія, судоми, носова кровотеча, сухість у роті, диспепсія, синці, кропив'янка, свербіж, артралгія, міалгія, в тому числі м'язові спазми, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, загальне нездужання, набряки; *рідко* – підвищена схильність до геморагічних явищ, тремор, посилене серцебиття, ангіоневротичний набряк; *дуже рідко* – еозинофільна інфільтрація печінки, галюцинації, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка, синдром Черджа-Стросса, гепатит, вузлова еритема. Левоцетиризин: *часто* – головний біль, сонливість, сухість у роті, підвищена втомлюваність; *нечасто* – загальна слабкість, біль у животі. **Діти.** Препарат застосовують дітям віком від 15 років. **Умови зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.п. №UA/13538/01/01 від 09.04.2014 дійсно до 09.04.2019 р. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. **Місцезнаходження виробника.** Селище Кішанпура, Бадді-Налагарх роуд, техсіл Налагарх, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Інформацію підготовлено 17 листопада 2014 року.


glenmark®

**Представництво
Гленмарк Фармасьютикалз Лтд
в Україні:**

вул. Іллінська, 8, м. Київ, 04070
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84

Т.Р. Уманец, к.м.н., главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология»,
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплайенса и эффективности лечения у детей и подростков



Т.Р. Уманец

В настоящее время аллергия представляет собой глобальную общемировую проблему, с которой связаны значительные медико-социальные и экономические потери во всем мире. Аллергические реакции регистрируются более чем у 50% населения Европы, из них более 30% – дети. При этом более чем у 10% детской популяции имеют место клинические симптомы аллергического заболевания: 5-10% страдают бронхиальной астмой (БА), 1-3% – атопическим дерматитом (АД), 20-40% – аллергическим ринитом (АР). Среди 15 млн инвалидов в мире доля больных БА составляет 1%, это заболевание занимает 4-е место в структуре причин общей инвалидности детей 10-14 лет.

Отмечается тесная взаимосвязь между атопическими заболеваниями: так, у 20-60% больных АД формируется БА, у 30-45% – АР. Согласно данным эпидемиологических исследований, 15-40% пациентов с АР страдают БА, в свою очередь, у 76-80% пациентов с БА отмечается АР. Учитывая статистические данные, становится понятным, что АР является предиктором развития БА. АР диагностируется приблизительно у 40% детей, редко встречается до 2 лет, а наибольшее распространение получает в школьные годы (P.J. Turner, A.S. Kemp, 2010; T.E. Hansen, B. Evjenth, 2012). Наличие АР утяжеляет течение других заболеваний ЛОР-органов, повышает риск развития среднего отита с перфорацией, рецидивирующего и/или хронического синусита и, как уже было сказано, БА. Доказано, что АР приводит к нарушению сна и повседневной активности, у детей с АР имеют место проблемы с засыпанием, эпизоды ночных пробуждений, ощущение недосыпания и усталости после отдыха (D. Gentile, A. Bartholow, 2013).

Одним из частых симптомов респираторной аллергии является кашель, тем не менее нередко ему оказывают недостаточное внимание. В качестве симптома БА кашель может указывать на неадекватный контроль астмы, в отсутствие wheezing-синдрома – на кашлевую форму БА. Как правило, у этой категории больных отмечается хороший ответ на применение бронхолитической и противовоспалительной терапии. АР также может сопровождаться кашлем вследствие постназального затекания слизи. У таких больных кашель уменьшается или исчезает после элиминации причинного аллергена, применения антигистаминных средств или интраназальных глюкокортикоидов. При сочетании АР и БА кашель часто может расцениваться не как симптом коморбидного состояния, хотя он, несомненно, ухудшает течение астмы и влияет на уровень ее контроля.

И **Недиагностированный АР у пациента с БА может приводить к увеличению объема базисной терапии основного заболевания вплоть до применения системных глюкокортикоидов. В связи с этим детей с АР необходимо обследовать на наличие БА, а больных астмой – на наличие АР (L.-P. Boulet, M.-E. Boulay, 2011).**

Взаимосвязь этих двух нозологий объясняется единым морфологическим субстратом (верхние и нижние дыхательные пути), общими триггерами и патогенетическими механизмами. В последнее время рассматривается концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, где явления ринита и преходящей бронхообструкции расцениваются как манифестация одного и того же заболевания в верхних и нижних дыхательных путях (E.M. Obimbo, M.E. Levin, 2013). Общ

для обоих заболеваний механизм развития аллергической реакции немедленного типа имеет две фазы: раннюю, или классический путь, и позднюю. В развитии ранней фазы реакции принимают участие мастоциты (тучные клетки) и базофилы, на которых фиксируются антитела-реагины. При присоединении к этим антителам соответствующих аллергенов из тучных клеток высвобождаются медиаторы воспаления: гистамин (повышающий проницаемость сосудов и вызывающий спазм гладких мышц), эозинофильный хемотаксический фактор, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор, тромбоцитактивирующий фактор (вызывающий агрегацию тромбоцитов и высвобождение из них гистамина и серотонина). Активированные медиаторами эозинофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминооксидазу и арилсульфатазу; нейтрофилы высвобождают тромбоцитактивирующий фактор и лейкотриены. В развитии поздней фазы реакции принимают участие макрофаги, эозинофилы и тромбоциты, на которых также фиксированы антитела-реагины. При соединении с соответствующим аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы, вызывающие повреждение и развитие воспаления. Вследствие выброса медиаторов воспаления в острую фазу происходит сокращение гладких мышц бронхов, повышается секреция слизи, усиливается кровоток в бронхах и увеличивается проницаемость сосудов, развивается отек слизистой, что ухудшает дыхательную функцию (S.T. Holgate, 2013).

Поздний ответ связан с выбросом цитокинов и хемокинов тучными клетками; стимулирует пролиферацию, дифференцировку и хемотаксис эозинофилов и Т-лимфоцитов-хелперов 2 типа (Th2). Th2-лимфоциты, выделяя цитокины, поддерживают хроническое воспаление. Большое число медиаторов вовлекается в патогенез АР, но гистамин первоначально является наиболее важным. Однако блокада рецепторов гистамина не предотвращает выброса лейкотриенов активированными макрофагами, эозинофилами и тромбоцитами. С учетом патогенеза становится ясным, что двунаправленная блокада рецепторов гистамина и лейкотриенов предупреждает развитие воспалительной реакции при аллергических заболеваниях.

На сегодня разработаны и успешно внедрены в клиническую практику медикаментозные средства – блокаторы рецепторов лейкотриенов и гистамина 1 типа (H₁). В ARIA, международном руководстве по ведению больных с АР, приведены рекомендации в отношении лечения, которые варьируют в зависимости от выраженности симптоматики. Основными рекомендованными группами лекарственных средств являются интраназальные глюкокортикоиды (при всех категориях АР, кроме сезонного

ринита легкой степени), а также пероральные неседативные H₁-блокаторы (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин, цетиризин), которые считаются препаратами выбора при легком течении АР (за исключением случаев персистирующего АР с тяжелым или среднетяжелым течением). Эти препараты быстро устраняют носовые и глазные симптомы (эффект развивается менее чем через 1 ч после приема), умеренно эффективны при заложенности носа. Отмечено, что регулярный прием H₁-блокаторов эффективнее, чем применение по требованию. Данные средства (цетиризин, левоцетиризин и лоратадин) эффективны и безопасны при длительном использовании у детей (E. Valovirta, 2012).

Рациональное лечение АР может улучшить течение БА (снизить потребность в бронхолитиках, улучшить легочную функцию, уменьшить частоту обострений) (GINA, 2014). H₁-блокаторы второго поколения эффективны в уменьшении постнагрузочного бронхоспазма, кашля у детей с легким течением пыльцевой астмы и АР. Назначение антигистаминных препаратов улучшает терапевтический контроль вирусиндуцированных обострений БА за счет противовоспалительного эффекта (влияния на экспрессию молекул адгезии (ICAM-1) эпителиальных клеток).

Среди препаратов данной группы следует отметить левоцетиризин, который является левовращающим (активным) изомером цетиризина. Известно, что все белки организма, в том числе рецепторы, состоят только из левовращающих аминокислот и вся система метаболизма приспособлена к приему таких молекул. Открытие синтеза стереоизомеров и применение левовращающих изомеров позволяют снизить дозу и риск побочных эффектов, так как принцип воздействия активных веществ лекарственных препаратов состоит в восприимчивости к ним определенных рецепторов. Рецептор и молекула лекарственного вещества должны идеально подходить друг другу по форме, как ключ к замку. Взаимосвязь между пространственной структурой и такой активностью называют стереоспецифичностью действия. Другими словами, пространственная структура чувствительного участка клеточной мембраны должна быть повторена в структуре молекул активного вещества препарата. Таким образом, оптимальной комплементарностью к рецепторам и, как следствие, эффективностью обладают левовращающие изомеры лекарственных веществ. Аффинность левоцетиризина к H₁-рецепторам в 2 раза выше по сравнению с таковой цетиризина и в 30 раз – по сравнению с соответствующим показателем для его S-энантиомера; обладает в 600 раз более высокой селективностью к H₁-рецепторам, чем к другим рецепторам.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) являются альтернативной терапией первой линии при легкой персистирующей БА. Получены доказательства эффективности монтелукаста в качестве начальной контролирующей терапии при легкой астме у детей за счет бронхопротекции и уменьшения воспаления в дыхательных путях (снижает уровень выдыхаемого NO у дошкольников с аллергической астмой). Применение монтелукаста обосновано у больных, которые не могут или не хотят принимать ингаляционные глюкокортикоиды, а также в сочетании с последними, поскольку механизмы действия этих двух групп отличаются и дополняют друг друга. Монтелукаст эффективен для лечения вирусиндуцированной бронхиальной обструкции и уменьшения частоты обострений у детей в возрасте 2-5 лет (Л.И. Романюк, 2013).

Исследования показывают низкий уровень комплайенса у детей с БА – 50-77%, что является сложной проблемой для врача. Субоптимальная приверженность к лечению ассоциируется с недостаточным уровнем контроля астмы и увеличением риска госпитализаций, частоты обострений заболевания, значительными экономическими потерями. Группу риска низкого комплайенса составляют подростки и дети из неблагополучных семей, дети с социальной дезадаптацией. С возрастом также отмечается снижение этого показателя: в подростковом периоде это связано с психологической неуравновешенностью, отказом от ингаляционной терапии, приемом психоактивных веществ (K.M. Buston, S.F. Wood, 2000; S. Burgess, P. Sly, 2011).

И **В сохранении высокой приверженности к терапии большое значение отводится частоте дозирования препарата. Так, двукратный прием лекарства в сутки обеспечивает приверженность к лечению 71% больных, тогда как четырехкратный – только 18%. Учитывая эти данные, следует отдавать предпочтение фиксированным комбинациям лекарственных веществ, которые сокращают количество приемов лекарства в сутки (A. Gillissen, 2007).**

Одной из удачных комбинаций для лечения респираторной аллергии является препарат Гленцет Эдванс, который содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукасту 10 мг и левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг. Воздействуя на гистаминзависимую фазу аллергической реакции и лейкотриеновый путь воспаления дыхательных путей, на который влияют ингаляционные глюкокортикоиды, Гленцет Эдванс позволяет более эффективно контролировать симптомы как АР, так и БА. Препарат рекомендуют взрослым и детям старше 15 лет по 1 таблетке на ночь независимо от приема пищи. Простая и удобная схема приема препарата обеспечивает высокую приверженность пациентов к назначенной терапии. Гленцет Эдванс может быть рекомендован для стартовой терапии АР и БА легкого течения, поллиноза и пыльцевой астмы, а также в комплексном лечении астмы физической напряженности и вирусиндуцированной БА.