

D. Passali, M.C. Spinosi, A. Crisanti, L.M. Bellussi

Мометазона фуруат в форме назального спрея: систематический обзор

Ринит – воспаление слизистой оболочки полости носа, вызванное вирусами, бактериями и другими ирритантами (в частности, аллергенами). Хотя обычно ринит ассоциирован с воспалением, в развитии некоторых форм этого заболевания (вазомоторный и атрофический ринит) оно не играет ведущей роли.

Хронический риносинусит представляет собой воспалительное заболевание носа и его придаточных пазух, которое клинически диагностируют на основании наличия у пациента двух или более симптомов, одним из которых обязательно является либо заложенность носа, либо выделения из носа (переднее/заднее назальное затекание). Дополнительные симптомы хронического риносинусита могут включать (EPOS, 2012): лицевую боль / ощущение давления в области лица, а также ослабление или утрату обоняния у взрослых (кашель – у детей). Для установления диагноза хронического риносинусита вышеперечисленные симптомы должны сохраняться на протяжении ≥ 12 нед (EPOS, 2012).

Персистирующее воспаление слизистой оболочки и придаточных пазух носа клинически манифестирует многими симптомами и осложнениями, такими как заложенность носа, чихание, покашливание, головная боль, ринорея, зуд в носу, недомогание и утомляемость. Эти проявления также часто сопровождаются симптомами со стороны глаз, ушей и глотки, которые значительно влияют на качество жизни. Увеличение аденоидов и персистирование инфекции в аденоидной ткани у детей могут приводить к бронхообструкции, вызывая апноэ во время сна и способствуя рецидивированию синусита и персистированию воспаления в среднем ухе. Заложенность носа может также обуславливать обструкцию дыхательных путей и увеличение количества микропробуждений во время сна как у детей, так и у взрослых. Нарушения сна, в свою очередь, могут отрицательно влиять на настроение и вызывать усталость в дневное время [1].

Для оптимизации качества жизни пациентов и минимизации риска развития осложнений необходимо своевременное назначение надлежащего медикаментозного лечения. Наиболее широко используемыми и эффективными средствами терапии вышеупомянутых заболеваний, несомненно, являются интраназальные кортикостероиды (ИНКС) [2, 3]. Именно интраназальный путь введения предпочтителен как для пациентов, так и для врачей, поскольку он быстр и прост в реализации, обеспечивает прямую абсорбцию препарата по слизистой оболочке носа и характеризуется высокой комплаентностью. ИНКС широко применяются при заболеваниях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: аллергическом рините (АР), неаллергическом рините (в т. ч. при неаллергическом рините с эозинофильным синдромом – NARES), остром и хроническом риносинусите (с наличием назальных полипов либо без таковых), гипертрофией аденоидов (с сопутствующим воспалением среднего уха или без такового).

Полученные к настоящему времени доказательства свидетельствуют о том, что ИНКС обеспечивают более выраженное облегчение назальных симптомов, чем топические антигистаминные препараты (блокаторы H_1 -рецепторов гистамина) [4]. Долгосрочная толерантность к аллергенам может быть индуцирована иммунотерапией, но десенсибилизирующая терапия часто рассматривается как достаточно дорогое лечение [5]. Сообщалось, что сублингвальная иммунотерапия оказывала более выраженное клиническое влияние на течение аллергического заболевания, чем антигистаминные препараты 2-го поколения и монотелукаст, но при сравнении с ИНКС ее благоприятные эффекты были такими же [6].

ИНКС могут быть полезны в лечении некоторых форм неаллергического ринита и должны быть адекватным выбором при смешанном рините. Доказательства [7] указывают на пользу их применения в лечении неаллергического ринита с эозинофильным синдромом (NARES).

На сегодняшний день в форме назальных спреев выпускаются следующие кортикостероиды: беклометазона дипропионат, будесонид, циклосонид, флунисолид, флутиказона фуруат, флутиказона пропионат, триамцинолона ацетонид и мометазона фуруат. Учитывая столь значительное количество различных спреев, доступных на фармацевтическом рынке, в ходе ряда исследований были оценены их эффективность, профиль побочных явлений и относительная стоимость [2]. Однако результаты оказались достаточно противоречивыми, и не предоставили четких доказательств в пользу того или иного препарата. К настоящему времени установлено, что все содержащие ИНКС назальные спреи имеют аналогичный профиль побочных эффектов, и наиболее значимые различия между ними могут быть связаны с личными предпочтениями пациентов в плане сенсорных характеристик каждого препарата [10–12] и их стоимости.

Результаты систематического анализа

Мометазона фуруат (МФ) в различных лекарственных формах используется в лечении ринита

и риносинусита, а также бронхиальной астмы (БА) [13], воспалительных заболеваний кожи и фимоза. Имеются доказательства того, что его применение ослабляет симптоматику, связанную с гипертрофией аденоидов. С целью оценки эффективности и безопасности МФ в форме назального спрея в ходе данного метаанализа были изучены научные публикации по этому действующему веществу, а также выполнено сравнение между МФ и конкурентными ИНКС в форме назальных спреев.

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием в качестве поисковых запросов следующих слов и словосочетаний: «мометазона фуруат», «ринит», «синусит», «астма», «полипоз», «синдром обструктивного апноэ во сне у детей», «средний отит с экссудатом» и «гипертрофия аденоидов».

Из 344 выявленных в результате статей 300 соответствовали критериям включения и были независимо рассмотрены двумя авторами данного систематического обзора. В итоге было отобрано 40 статей с учетом их релевантности и даты публикации. На основании содержащейся в них информации была проведена оценка эффективности, безопасности и соотношения стоимость/эффективность МФ в форме назального спрея.

МФ в форме назального спрея был выведен на фармрынок в 1998 г. и к настоящему моменту приобрел значительную популярность у врачей и пациентов. Его дозировка у взрослых составляет 2 впрыскивания в каждую ноздрию 1 р/сут (50 мкг в 1 дозе спрея), а у детей – 1 впрыскивание в каждую ноздрию 1 р/сут. Как и при применении большинства ИНКС, для получения наилучшего эффекта перед распылением препарата настоятельно рекомендуется высморкаться либо выполнить орошение слизистой оболочки носа с целью его очищения, а после распыления препарата – не чихать и не сморкаться.

Использование МФ для лечения и/или предупреждения возникновения назальных симптомов сезонного и круглогодичного АР было полностью обосновано в клинических исследованиях и характеризуется наивысшим уровнем доказательности – Ia (Центр доказательной медицины, Оксфорд 2009) [17, 18].

Терапия ИНКС также оказывает благоприятный эффект в плане облегчения глазных симптомов аллергического конъюнктивита – согласно обзорам, он аналогичен таковому у пероральных и интраназальных антигистаминных препаратов [19–21]. Логично предположить, что применение МФ также будет улучшать течение других форм ринита, в частности смешанных его форм и NARES.

В сравнении с монотерапией антибиотиками использование МФ в форме назального спрея с целью первоначального лечения острого риносинусита (в монотерапии или в комбинации с антибиотиками) продемонстрировало способность снижать частоту рецидивов, уменьшать объем назначения других препаратов и количество медицинских консультаций [22].

При ежедневном применении с целью лечения назального полипоза МФ уменьшает размер полипов и заложенность носа, улучшая обоняние и качество жизни пациента без развития прогнозируемых нежелательных явлений [23–25].

Более того, МФ в форме назального спрея продемонстрировал свою безопасность, эффективность и хорошую переносимость в лечении кашля, возникающего в дневное время у пациентов с ринитом и риносинуситом [26].

В 1998 г. Minshall и соавт. [27] обследовали пациентов до и после лечения МФ в форме назального спрея. На основании результатов биопсий слизистой оболочки носа они установили, что долгосрочное применение препарата ослабляет воспалительный процесс, снижая степень инфильтрации слизистой оболочки носа воспалительными клетками (в особенности эозинофилами) и не приводит к изменениям толщины эпителиального слоя или атрофии. Также было установлено, что местное использование МФ у педиатрических пациентов демонстрирует высокую эффективность в лечении гипертрофии аденоидов [28] и среднего отита с экссудатом [29], несмотря на сопутствующее наличие атопии [30]. Наконец, как сообщалось в недавнем анализе по оценке соотношения стоимости/эффективности [31], при сравнении с беклометазоном дипропионатом терапия МФ у детей, страдающих АР, характеризовалась лучшей эффективностью, безопасностью и меньшей общей стоимостью лечения. Аналогичные результаты в отношении безопасности МФ были получены

при его назначении детям с назальными полипами, даже при применении в дозе, в 2 раза превышавшей рекомендуемую детям с АР [32].

ИНКС могут безопасно использоваться у беременных. Спрей воздействует только на слизистую оболочку носа и не влияет на другие органы и системы при условии отсутствия превышения рекомендуемых дозировок [3].

На сегодняшний день при топическом применении МФ с соблюдением рекомендуемой дозировки не было продемонстрировано системных эффектов. Большое количество исследований было проведено с целью оценки его влияния на скорость роста детей и потенциальную способность подавлять функцию надпочечников [33, 34], и к настоящему времени не было отмечено значимых различий в этих показателях при использовании МФ и плацебо. Действующие рекомендации по ведению пациентов с БА советуют применять ингаляционные кортикостероиды с целью контроля легкого и тяжелого персистирующего заболевания у взрослых и у подростков. Было продемонстрировано, что МФ в форме сухопорошкового ингалятора характеризуется превосходным профилем безопасности и эффективности; во время пострегистрационного мониторинга и в ходе клинических исследований не сообщалось о каких-либо значимых побочных эффектах. Кроме того, простота его использования улучшала контроль БА путем решения проблем, которые обычно снижают приверженность к терапии [35–38]. Эти данные в отношении применения МФ при БА могут быть также экстраполированы на МФ, используемый интраназально.

В упаковке каждого стероидного препарата содержится инструкция для пациента по его безопасному и эффективному применению. Для получения наилучших результатов следует применять препарат в строгом соответствии с перечисленными в ней указаниями и по назначению врача. Решающее значение для получения желаемых результатов имеет приверженность к долгосрочной терапии.

Большое количество различных препаратов, доступных на фармрынке, позволяет врачу выбрать из действующих веществ с аналогичной эффективностью, дозой и характеристиками дозатора наиболее удобный для пациента, принимая во внимание расходы, связанные с его долгосрочным применением. Было проведено большое количество исследований по оценке сенсорных характеристик МФ и установлению предпочтений пациентов. Выбор/предпочтения пациентов могут способствовать улучшению исходов лечения, поскольку их учет повышает приверженность к терапии [10–12]. Кроме того, не последнюю роль играет тот факт, что все стероиды подавляют экспрессию генов, кодирующих факторы, ответственные за генерацию и поддержание воспалительных процессов, но фуруаты в этом контексте заслуживают особого внимания, поскольку боковая цепь эфира фуруата делает молекулу высоколипофильной. Благодаря этому молекулы легко абсорбируются слизистыми оболочками, эпителием и фосфолипидами клеточной мембраны. Это минимизирует их общее действие и делает максимальным местный эффект [39].

Выводы

МФ является безопасным и эффективным ИНКС. При сравнении с конкурентными препаратами МФ демонстрирует более выраженный контроль симптомов. Более чем 17-летний опыт его использования и доказанная эффективность позволяют рассматривать его как надежный препарат для долгосрочного применения, обладающий максимально высоким профилем безопасности.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Passali et al. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. Multidisciplinary Respiratory Medicine (2016) 11: 18.
DOI: 10.1186/s40248-016-0054-3.

Перевела с англ. Елена Зотова

Информация для специалистов
сферы здравоохранения.
4-05-САН-АИГ-0319



САНОМЕН

(мометазона фуруат)

Ринорея

Закладеність носа, втрата нюху

Почервоніння очей, свербіж

Назальні поліпи

Ефективне лікування запалення та алергії з перших днів застосування¹

Спрей назальний, дозований, суспензія, 50 мкг

Діє безпосередньо у вогнищі запалення¹

Починає працювати з першого дня після початку лікування¹

Можливо комбінувати з антигістамінними препаратами¹

Не має системного ефекту, що дає можливість тривалого застосування¹

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Саномен. 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 цілодобового 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 цілодобового алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожну ноздрию 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожну ноздрию 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ноздрию 2 рази на добу. Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожну ноздрию 1 раз на добу. Категорія відпуску. За рецептом. РП № ЦА/15870/01/01. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 380 99 30, drugs_safetyukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (м. Г.). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я: 4-22-САН-АИГ-0818.

SANDOZ A Novartis Division