

Назальний спрей Флікс – ефективна допомога при проблемах із носовим диханням

Носове дихання – процес настільки природний і звичний, що мало хто взагалі помічає його. Але варто з'явитися проблемам, що утруднюють дихання носом, і стає зрозумілим, що воно є життєво необхідним. Особливо це стосується дітей, адже до певного віку їм взагалі не притаманне дихання ротом. Окрім того, дихання через рот, особливо в холодну пору року, призводить до застудних захворювань.

Гіперплазія глоткового мигдалика (ГГМ), або **аденоїди** (adenoid hyperplasia), – патологічне розростання лімфоїдної тканини, одна з найчастіших патологій верхніх дихальних шляхів у дітей, яка утруднює носове дихання у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку в 52% випадків (С.Б. Безшапочный и соавт., 2017).

Діагноз «аденоїди» найчастіше ставлять дітям віком 3-10 років. Розвитку аденоїдів сприяють часті вірусні та мікробні інфекції верхніх дихальних шляхів, схильність до алергії, спадкові чинники. Клінічні прояви і часті симптоми гіперплазії аденоїдів наведено в **таблиці 1**.

Утруднення (або відсутність) носового дихання порушує вентиляцію середнього вуха, що веде до зниження слуху і частих отитів. Через постійно відкритий рот можуть деформуватися лицьові кістки, формується неправильний прикус, піднебіння стає «дахоподібним». Обличчя дитини набуває характерного вигляду – нижня щелепа відвисає, носогубні складки згладжуються, з куточків рота витікає слина (так зване «аденоїдне обличчя»). Через тривале утруднене носове дихання може деформуватися грудна клітина, порушується вентиляція легень, кров недостатньо насичується киснем. Тяжкі форми хронічного аденоїдиту можуть призвести до розвитку анемії і бронхіальної астми.

Розрізняють три ступеня розвитку аденоїдів. Безумовним показником до операції є тільки третій. Однак хірургічне втручання не завжди є ефективним і підходить не всім дітям. У дітей, схильних до алергії, аденоїди після хірургічного лікування нерідко рецидивують. І навіть якщо дитині показане хірургічне видалення аденоїдальних розростань, спочатку необхідно вилікувати їх від запалення.

Основним напрямом медикаментозного лікування при ринологічній патології нині вважається протизапальна терапія. Найбільш потужний протизапальний ефект, як відомо, притаманний глюкокортикостероїдним препаратам. Однак тривалі курси таблетованих та ін'єкційних форм стероїдних препаратів призводять до розвитку серйозних побічних ефек-

Таблиця 1. Клінічні прояви і часті симптоми гіперплазії аденоїдів
(за С.Б. Безшапочный и соавт., 2017;
М. Modrzynski, E. Zawisza, 2007)

Клінічні прояви	Часті симптоми
Хронічна закладеність носа	Дихання ротом
Часті респіраторні інфекції	Дискомфорт у горлі
Розлади дихання уві сні	Задиха
Рецидивуючий середній отит	Сонливість удень
Рецидивуючий чи хронічний риносинусит	Надмірна вага
Затримка розумового і фізичного розвитку дитини	Енурез

тів і в сучасній педіатричній оториноларингології не застосовуються. Використання ж топічних (інгальційних й інтраназальних) форм дає змогу значно знизити ризик розвитку системних побічних ефектів при збереженні місцевої протизапальної дії. Сучасні інтраназальні інгальційні глюкокортикостероїди (ІНГКС) розрізняються за деякими фармакокінетичними характеристиками, перш за все – за показниками системної біодоступності, тобто кількості основної діючої речовини, що проникає в системний кровотік. Біодоступність перших ІНГКС на основі беклометазону, будесоніду або триамцинолону становила від 34 до 44%, при тривалому застосуванні вони нерідко пригнічували функцію кори надниркових залоз, що у тяжких випадках призводило до розвитку симптомів надниркової недостатності. У педіатричній практиці тривале застосування ІНГКС першого покоління призводило до уповільнення росту дітей. Високий ризик побічних ефектів назальних форм препаратів беклометазону і будесоніду обмежив кількість показань до їх застосування.

Препарат нового покоління ІНГКС – мометазону фуруат – практично позбавлений вищезгаданих небажаних ефектів. Молекула активної речовини забезпечує її надзвичайно обмежену біодоступність ($\leq 0,1\%$) і, отже, мінімальну частоту системних побічних ефектів (Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, 2012).

Застосування мометазону фуруату сприяє значному зменшенню симптомів гіперплазії аденоїдів, чинить виражений протизапальний ефект.

Ефективність мометазону фуuratoу при ГГМ було доведено у двоетапному проспективному рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні з участю 60 пацієнтів віком від 3 до 7 років (M. Berlucchi et al., 2007, 2008).

На першому етапі 30 дітей (група 1) отримували терапію мометазону фуuratoм у дозі 100 мкг/добу (по 50 мкг у кожен ніздрю), 30 дітей (група 2) отримували плацебо. Через 40 днів дослідження пацієнтів, які приймали мометазону фуurato, поділили на дві підгрупи:

- 10 дітей (група А) продовжували щоденне лікування назальним спреєм МФ;
- 11 дітей (група Б) отримували лікування мометазону фуuratoм через день.

В обох групах застосовували мометазону фуurato протягом перших двох тижнів щомісяця.

Мометазону фуurato сприяв значному зменшенню симптомів ГГМ після лікування протягом 40 днів (рис. 1). Ефект препарату був дозозалежним – через 3 місяці назальна обструкція була менш вираженою у групі пацієнтів, які застосовували назальний спрей мометазону фуuratoу щоденно.

Мометазону фуuratoу притаманний протиалергічний ефект, і це надзвичайно важливо, адже гіперплазія глоткового мигдалика значно частіше трапляється у дітей з atopією, ніж у дітей без atopії.

Це підтвердили зокрема дані дослідження M. Modrzynski та E. Zawisza (2007), в якому брали участь дві окремі групи дітей: у першій групі було 436 дітей віком від 4 до 9 років з алергічним ринітом і/або бронхіальною астмою і/або atopічним дерматитом, надзвичайно чутливих до алергенів кліщів домашнього пилу; у другій (контрольній) групі – 229 дітей того ж віку без ознак atopії. В обох групах досліджували частоту ГГМ та її залежність від виду алергічних захворювань, віку, статі, інфекцій, результатів шкірного тесту та інших сенсibiliзацій.

Імовірність ГГМ була статистично значущою (за результатами логістичного регресійного аналізу) лише у дітей із першої групи з алергічним ринітом (рис. 2). Не було виявлено відмінностей за частотою ГГМ між дітьми з іншими алергічними захворюваннями та контрольною групою. Діти з досліджуваної групи з ГГМ частіше були надчутливими до алергенів пилку та цвілевих грибів.

Відомо також, що у 60-70% дітей із хронічним аденоїдитом виявляється супутній алергічний

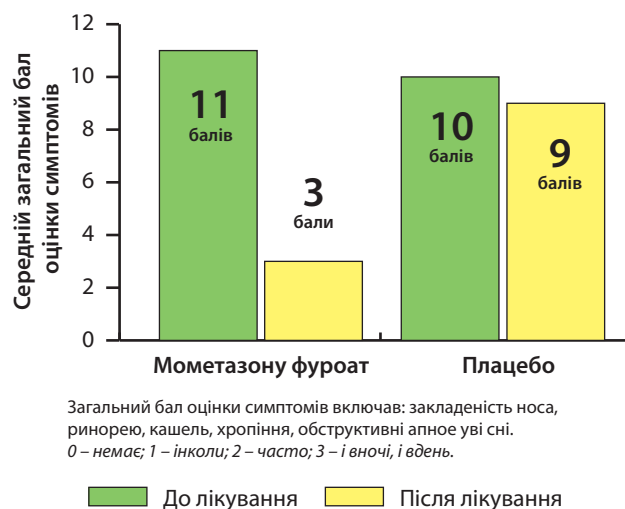


Рисунок 1. Терапія мометазону фуuratoм протягом 40 днів сприяла значному зменшенню симптомів гіперплазії глоткового мигдалика (адаптовано за M. Berlucchi et al., 2007, 2008)

риніт (С.М. Пухлик, 2016), а частота ГГМ у дітей із алергічним ринітом у віці 6 років може сягати 90% (M. Modrzynski, E. Zawisza, 2007).

Дані досліджень ефективності мометазону фуuratoу при гіперплазії глоткового мигдалика наведено в таблиці 2.

Ефективність мометазону фуuratoу доведено в лікуванні та профілактиці ринологічних захворювань запальної та алергічної природи у дітей і дорослих. Дуже добре зарекомендував себе препарат мометазону фуuratoу у формі назального спрею – Флікс (виробник АБДІ ІБРАХІМ Ілч Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина). Доведено, що Флікс є еквівалентним оригінальному мометазону фуuratoу (за результатами дослідження Біовейвер¹, що згідно з директивою Європейського медичного агентства від 20.01.2010 р. «Guideline on the investigation of bioequivalence» є альтернативним та дока-

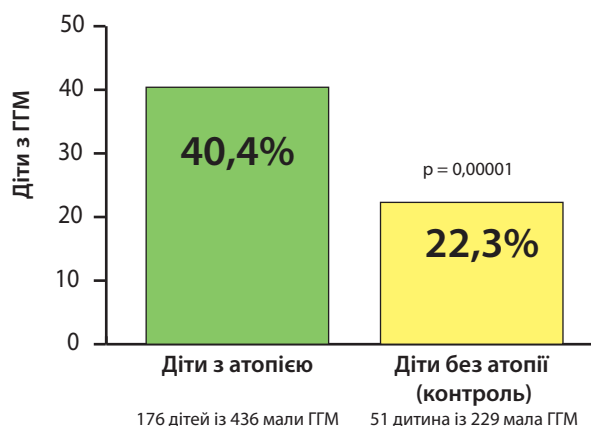


Рисунок 2. Гіперплазія глоткового мигдалика (ГГМ) значно частіше трапляється у дітей з atopією, ніж у дітей без atopії (адаптовано за M. Modrzynski та E. Zawisza, 2007)

¹ Процедура проведення порівняльних досліджень *in vitro* на підставі біофармацевтичної системи класифікації (БСК) з використання тесту «Розчинення» для підтвердження еквівалентності генеричного та референтного лікарських препаратів негайного вивільнення у твердій лікарській формі для орального використання.

Таблиця 2. Ефективність мометазону фууроату при гіперплазії глоткового мигдалика

Дослідження	Кількість пацієнтів (вік)	Методи	Результати
M. Berlucchi et al., 2007, 2008	60 (3-7 років)	Етап 1. Прийом назального спрею МФ у дозі 100 мкг/добу або плацебо протягом 40 днів. Етап 2. Респондери продовжували отримувати МФ протягом 3 місяців у перші 2 тижні щомісяця: щоденний прийом; прийом через день	МФ зменшував вираженість назальних симптомів і розміри глоткового мигдалика через 40 днів лікування vs плацебо (78% vs 0% відповідно). У порівнянні з методом лікування через день щоденний прийом МФ призводив до більш вираженого зменшення розмірів глоткового мигдалика
S. Cengel, M.U. Akyol, 2005	122 (3-15 років)	МФ у дозі 100 мкг/добу протягом 6 тижнів	Значне зменшення розмірів глоткового мигдалика. Поліпшення симптомів середнього отиту з випотом, апное і симптомів обструкції
T.M. Nsouli et al., 2007	24	МФ у дозі 100 мкг/добу протягом 8 тижнів або плацебо	МФ зменшував розміри глоткового мигдалика на 84% та інтенсивність хрипіння на 80% через 8 тижнів лікування vs зменшення на 5% вказаних симптомів при прийомі плацебо

Примітка. МФ – мометазону фууроат.

зовим дослідженням і відповідає національній настанові МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014) (рис. 3).

- Показаннями для застосування спрею Флікс є:
- лікування симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту у дорослих і дітей віком від 2 років;
 - профілактичне лікування сезонного алергічного риніту середнього та важкого перебігу у дорослих і дітей віком від 12 років;
 - використання як допоміжного терапевтичного засобу при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років;
 - лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років;
 - лікування назальних поліпів та пов'язаних із ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюхових відчуттів, у пацієнтів віком від 18 років.

Тривалість курсу лікування визначає лікар. Перед кожним застосуванням необхідно ретельно очистити ніс від слизу.

Завдяки вираженому протизапальному та протиалергічному ефектам, відсутності системної дії застосування спрею Флікс у належному дозуванні під наглядом лікаря допомагає відновлювати носове дихання й успішно долати прояви алергічного риніту, аденоїдиту та синуситу.

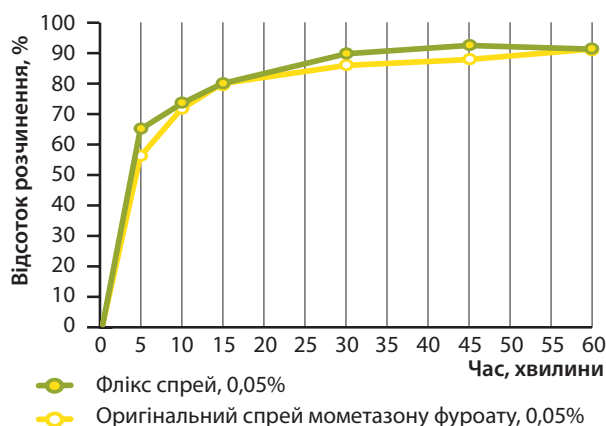


Рисунок 3. Результати дослідження Біовейвер щодо еквівалентності препарату Флікс оригінальному мометазону фууроату

Список літератури

- Berlucchi M. et al. The Role of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray in the Treatment of Adenoidal Hypertrophy in the Pediatric Age Group: Preliminary Results of a Prospective, Randomized Study PEDIATRIS Volume 119, Number 6, June 2007 e1397.
- Berlucchi M., Valetti L., Parrinello G., Nicolai P. Long-term follow-up of children undergoing topical intranasal steroid therapy for adenoidal hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008 Aug;72(8):1171-5.
- Cengel S., Akyol M.U. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006; 70 (4): 639-45.
- Modrzynski M., Zawisza E. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007; 71: 713.
- Безшапочный С.Б., Гасюк Ю.А., Смеянов Е.В. Гиперплазия и воспаление глоточной миндалины. – К.: Логос, 2017. – 123 с.: іл. – Бібліогр.: С. 112-123. ISBN 978-617-7442-47-8.
- Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О роли назального спрея мометазона фууроата в терапии хронической патологии носоглотки у детей. – Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2012. – № 29. – С. 16-17.
- Пухлик С.М. Аденоиды и коморбидные состояния // Здоров'я України: мед. газета. – 2016. – № 2. – С. 45-46.
- Інструкція для медичного застосування препарату Флікс.

Огляд підготувала Наталія Купко



Флікс^{Flix}

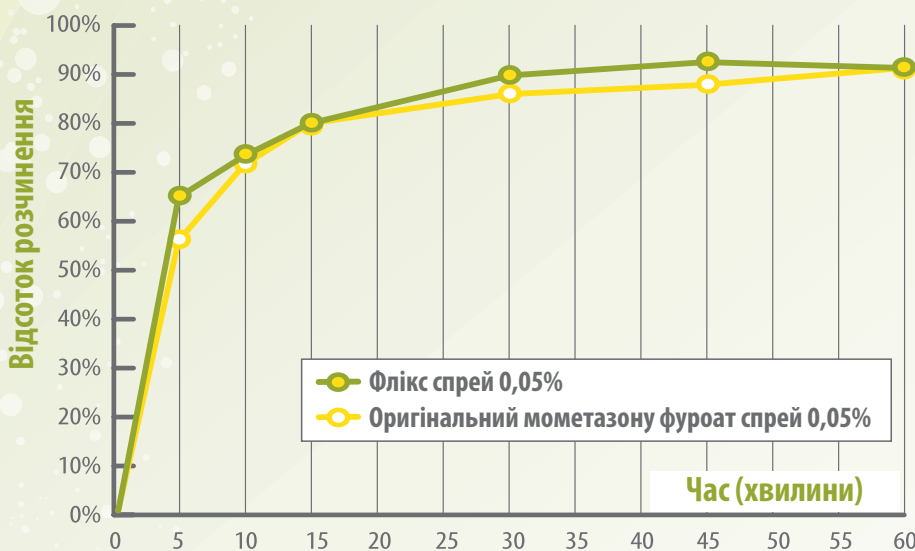
Спрей назальний, суспензія
Мометазону фуруату 50 мкг

**ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ
ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМОЇ ДІЇ**



ФЛІКС Є ТЕРАПЕВТИЧНО ЕКВІВАЛЕНТНИМ ОРИГІНАЛЬНОМУ МОМЕТАЗОНУ⁵

Флікс має дослідження **БІОВЕЙВЕР[®]** з оригінальним мометазоном фуруатом⁷, що згідно з директивою Європейського медичного агентства від 20.01.2010. «Guideline on the investigation of bioequivalence» є альтернативним та доказовим дослідженням. Це також відповідає національній настанові МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014.



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

Склад: діюча речовина: mometasone;

1 доза містить: 51,8 мкг мометазону фуруату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуруату; допоміжні речовини: гліцерин, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна (Avice[®] RC-591), натрію цитрат дигідрат, кислота лимонна моногідрат, бензалконію хлориду розчин, полісорбат 80, вода очищена.

Лікарська форма. Спрей назальний, суспензія.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту у дорослих і дітей віком від 2 років;
- профілактичне лікування сезонного алергічного риніту середнього та важкого перебігу у дорослих і дітей віком від 12 років;
- як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років;
- лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років;
- лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюхових відчуттів, у пацієнтів віком від 18 років.

Протипоказання. Відомо гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату. Наявність невилікуваної локалізованої інфекції з ураженням слизової оболонки носа. Нещодавно перенесений хірургічний втручання на носі або травми носа, до повного загоєння шкодження.

Побічні реакції. Під час клінічних досліджень при сезонному і цілорічному алергічних ринітах відзначалися такі небажані явища, пов'язані із застосуванням лікарського засобу: головний біль (8 %), носові кровотечі (тобто явна кровотеча, а також виділення кров'янистого слизу чи згустків крові) (8 %), фарингіт (4 %), відчуття печіння в носі (2 %), подразнення (2 %) та виразкові зміни (1 %) слизової оболонки носа, а також інфекції верхніх дихальних шляхів. Спостерігалися поодинокі випадки гіперчутливості негайного типу. Розвиток подібних небажаних явищ є типовим при застосуванні будь-якого назального спрею, що містить кортикостероїди. Носові кровотечі припинялися самостійно і були помірними, виникали дещо частіше, ніж при застосуванні плацебо (5 %), але рідше, ніж при застосуванні інших інтраназальних кортикостероїдів, що досліджувалися та застосовувалися як активний контроль (при застосуванні деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнюваною з такою при застосуванні плацебо. У дітей частота розвитку небажаних явищ, у тому числі носових кровотеч (6 %), головного болю (3 %), відчуття подразнення в носі (2 %) і чхання (2 %), була порівнювана з такою при застосуванні плацебо (4 %). Після інтраназального застосування мометазону фуруату іноді може спостерігатися алергічна реакція негайного типу (наприклад ортостазм, диспнея). Дуже рідко виникали анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк. Повідомлялося про поодинокі випадки розладів смаку та нюхових відчуттів. При застосуванні назального спрею Флікс як допоміжного засобу для лікування гострих епізодів синуситів відзначалися небажані явища, частота виникнення яких була порівнювана з такою при застосуванні плацебо: головний біль (2 %), фарингіт (1 %), відчуття печіння в носі (1 %) і подразнення слизової оболонки носа (1 %). Носові кровотечі були помірно виражені і частота їх виникнення при застосуванні препарату була також порівнювана з частотою носових кровотеч при застосуванні плацебо (5 % та 4 % відповідно). У пацієнтів із назальними поліпами, гострим риносинуситом при застосуванні спрею Флікс загальна кількість наведених вище небажаних явищ була порівнянна з такою при застосуванні плацебо та подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з алергічним ринітом. Дуже рідко при інтраназальному застосуванні кортикостероїдів відзначалися випадки перфорації носової перегородки чи підвищення внутрішньочесного тиску.

Діти. Не застосовують дітям віком до 2 років. Не досліджувалися безпека та ефективність препарату при лікуванні назальних поліпів у дітей (віком до 18 років), симптомів риносинуситу — у дітей віком до 12 років, сезонного або цілорічного алергічного риніту — у дітей віком до 2 років.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про лікарський засіб Флікс.

Виробник: Абді ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А. Ш., Туреччина/ Abdi Ibrahim Hac Sanayi ve Ticaret A. S., Turkey.

Місцезнаходження: Санаї Махаллеші Тунч Джаддесі № 3, Есенюрт/ Стамбул, Туреччина/ Sanayi Mahallesi Tunc Caddesi № 3 Esenyurt/ Istanbul, Turkey. **Заявник:** Дельта Медікал Промоушнз АГ/ Delta Medical Promotions AG. **Місцезнаходження:** Отенбахгассе 26, Цюрих Ш — 8001, Швейцарія/ 26 Oetenbachgasse, Zurich CH — 8001, Switzerland.

Для розповсюдження на XIX Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів «Актуальні питання педіатрії», що відбудеться 20-21 вересня у м. Полтава та інших конференціях для лікарів.