

НАСТАНОВА ARIA-EAACI 2024-2025 З ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

ЧАСТИНА 1: ІНТРАНАЗАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Алергічний риніт (АР) – поширене хронічне захворювання, що суттєво впливає на якість життя, продуктивність праці та навчання, соціальну активність.

Настанова ARIA 2024-2025 є пацієнт-орієнтованою, створеною з використанням даних mHealth, цифрових інструментів, штучного інтелекту (ШІ) та методології GRADE. Матеріал представляє рекомендації ARIA 2024-2025 щодо інтраназального лікування АР, зокрема застосування інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС), інтраназальних Н₁-антигістамінних препаратів (ІНАГП) та їх фіксованих комбінацій (ІНАГП + ІНКС). Рекомендації розроблено за підтримки Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI).

ПИТАННЯ, ЩО РОЗГЛЯДАЮТЬСЯ В НАСТАНОВІ

В ARIA-EAACI 2024-2025 визначено 42 пріоритетні питання щодо ведення АР. З них 11 стосуються виключно інтраназального лікування.

МЕТОДОЛОГІЯ

Детальна методологія викладена в окремій публікації «Методологія розроблення рекомендацій ARIA-EAACI 2024-2025: від доказових структурованих підходів до цифрових алгоритмів спільного прийняття рішень». У цьому розділі наведено лише ключові методологічні аспекти.

□ *Запитання та результати*

Клінічні запитання формувалися чотирма шляхами: аналіз попередніх настанов ARIA, опитування членів робочої групи, дослідження MASK-air і використання ШІ. Питання пріоритизовано за методологією GRADE.

Результатами ефективності були носові, очні та загальні симптоми, а також якість життя. Результати безпеки включали будь-які/загальні побічні ефекти та серйозні побічні ефекти.

□ *Огляд доказів і розроблення рекомендацій*

Використано підхід Evidence-to-Decision (докази для прийняття рішень – EtD) із 13 критеріями, що включають пріоритетність, бажані та небажані ефекти, достовірність доказів, цінності й уподобання пацієнтів, баланс ефектів, ресурси, економічну ефективність, справедливість, прийнятність, здійсненність і планетарне здоров'я.

Докази отримано з чотирьох систематичних оглядів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що порівнювали інтраназальні препарати з плацебо в дорослих, між собою в дорослих і дітей, а також нефіксовані комбінації. Додатково аналізувалися дані світової бази Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо побічних ефектів (VigiBase), проведено систематичний огляд уподобань пацієнтів, опитування експертів ARIA щодо доступності та вартості препаратів. Використовувалися дані платформи MASK-air для оцінювання прихильності, задоволеності лікуванням і непрямих витрат, для формування суджень про доступність було використано Перелік основних лікарських засобів ВООЗ.

Члени робочої групи з правом голосу (тобто члени без конфлікту інтересів) оцінювали кожен критерій через GRADEpro PanelVoice на регулярних онлайн-зустрічах. Рекомендації сформульовано за керівництвом GRADE з додатковими міркуваннями щодо дітей та особливостей упровадження. Консенсус досягався обговоренням або голосуванням, фінальний документ схвалено всіма членами робочої групи.

ЯК КОРИСТУВАТИСЯ ЦЬЮ НАСТАНОВОЮ

Настанова ARIA 2024-2025 не встановлює обов'язкового стандарту для окремих країн, а надає основу для раціональних, обґрунтованих рішень. Клініцистів заохочують адаптувати практику з огляду на клінічну картину кожного пацієнта й особливості місцевого контексту, приймаючи рішення через спільне обговорення з пацієнтом.

На відміну від попередніх настанов ARIA, ми вирішили не представляти окремі рекомендації для сезонного та цілорічного АР (САР/ЦАР). Це рішення ґрунтується на нещодавніх дослідженнях, які вказують на вищу відносну важливість тяжкості над тривалістю хвороби, а також на тому факті, що наші систематичні огляди та метааналізи зазвичай виявляли узгодженість між результатами, отриманими для пацієнтів із САР і ЦАР. Слід зазначити: ми посилалися на ЦАР або САР, зважаючи на те що більшість РКД не використовували класифікацію ARIA, яка поділяє АР на персистивний та інтерміттивний.

Згідно з GRADE кожна рекомендація класифікована як сильна чи умовна та відображає впевненість робочої групи, що її виконання сприятиме кращим результатам для пацієнтів. Формулювання рекомендацій відображає їхню силу: «ми рекомендуємо» означає сильну рекомендацію, «ми пропонуємо» – умовну. У кожній рекомендації наведено інформацію про надійність доказів для різних результатів.

У матеріалі надано коротке обґрунтування кожної рекомендації. (Повні таблиці EtD доступні онлайн за посиланнями біля кожного запитання в оригіналі настанови).

ТАБЛИЦЯ. Порівняння рекомендацій щодо інтраназального лікування АР (ARIA 2024-2025 та ARIA 2010/2016)

Запитання	Тип АР	Рекомендація				
Чи слід застосовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість відсутності терапії АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати певний специфічний ІНКС порівняно з іншим ІНКС для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація щодо специфічних втручань або порівнянь	Умовна рекомендація щодо специфічних втручань (ФФ або ФП)	Сильна рекомендація за специфічне втручання
Чи слід використовувати певну специфічну комбінацію ІНАГП + ІНКС порівняно з іншою комбінацією ІНАГП + ІНКС для лікування АР?	САР*	Сильна рекомендація проти [азеластин-флутиказон]	Умовна рекомендація проти [азеластин-флутиказон]	Умовна рекомендація щодо [азеластин-флутиказон або олопатадин-мометазон]	Умовна рекомендація за [азеластин-флутиказон]	Сильна рекомендація за [азеластин-флутиказон]
Чи слід використовувати комбінацію ІНКС та Інд замість монотерапії ІНКС для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати ІНАГП замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати Інд замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість монотерапії ІНКС для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати ІНКС замість відсутності терапії АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання

Чи слід використовувати ІнкС замість ІнаГП для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати комбінацію ІнаГП + ІнкС замість монотерапії ІнаГП для лікування АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід використовувати ІнаГП замість інтраназального кромону для лікування АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання

*Примітки. Рекомендації ARIA 2024-2025 виділено затіненням комірки, рекомендації ARIA 2010/2016 – контуром комірки. Кольоровий код затінення/рамки: зелений – висока достовірність доказів; жовтий – помірна достовірність доказів; червоний – дуже низька достовірність доказів. МФ – флутиказону фуроат; ФП – флутиказону пропіонат. * Немає доказів для ЦАР.*

РЕКОМЕНДАЦІЇ Й УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У цьому матеріалі обговорюються обґрунтування спочатку нових питань порівняно з ARIA 2010/2016, потім тих, для котрих змінилася сила чи спрямованість рекомендацій (докладні обґрунтування для окремих рекомендацій доступні в електронному додатку до оригінальної статті).

Нові питання в ARIA 2024-2025

Чи слід застосовувати комбінацію ІнаГП + ІнкС для лікування АР замість відсутності лікування?

Контекст: фіксовані комбінації ІнаГП + ІнкС є одними з основних засобів лікування АР, поєднуючи деякі переваги ІнкС та ІнаГП. Проте ІнаГП + ІнкС можуть бути недоступними за ціною в усіх країнах.

Рекомендація: в пацієнтів з АР, у яких монотерапія навряд чи сприятиме значному поліпшенню симптомів, ми рекомендуємо використовувати ІнаГП + ІнкС замість відсутності лікування. (Сильна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР і дуже низької достовірності доказів для ЦАР).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовна до дітей і підлітків, при цьому в доступних дослідженнях оцінювалися діти віком від 4 років.

Міркування щодо впровадження: неспецифічні.

Чи слід застосовувати певний ІнкС замість іншого ІнкС для лікування АР?

Контекст: існує кілька видів ІнкС, тому важливо надавати рекомендації не тільки на рівні класу, але й щодо того, які ІнкС можуть бути найдоцільнішими в індивідуальному випадку.

Рекомендація: дорослим пацієнтам з АР ми пропонуємо використовувати конкретні ІнкС (зокрема, флутиказону фуроат або флутиказону пропіонат) замість інших (а саме беклометазону, будесоніду, циклесоніду, мометазону та триамцинолону). (Умовна рекомендація на підставі дуже низької чи низької достовірності доказів для більшості порівнянь).

Примітка щодо доступності в Україні: будесонід у формі назального спрею відкликаний виробником з українського ринку (Наказ МОЗ № 1901 від 16.12.2025). Циклесонід і триамцинолон у назальній формі не зареєстровані.

Міркування щодо дітей і підлітків: у дітей і підлітків доказів недостатньо для рекомендації специфічного ІнкС через малу кількість первинних досліджень. Добові дози в дітей віком до 12 років можуть бути нижчими: наприклад, удвічі меншими порівняно з дорослими.

Міркування щодо впровадження: в країнах з низьким і середнім рівнем доходу можуть бути кращими інші конкретні ІнкС з огляду на їхню

доступність і прийнятну ціну на місцевому ринку (наприклад, будесонід входить до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ). З погляду планетарного здоров'я кращими можуть бути генерики місцевого виробництва.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий метааналіз показав, що при САР флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат демонстрували найвищу ймовірність більшої ефективності в поліпшенні носових симптомів. У разі ЦАР будесонід виявився найефективнішим для назальних симптомів, але оцінювався лише в одному дослідженні.

Щодо очних симптомів у разі САР беклометазон і флутиказону фуроат мали найвищу ймовірність ефективності, при ЦАР – флутиказону фуроат. З погляду якості життя, пов'язаної з ринokon'юнктивітом, у разі САР найефективнішими були флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат, у разі ЦАР – флутиказону фуроат і беклометазон. За даними РКД та фармаконагляду, частота й характер побічних ефектів і серйозних побічних ефектів були подібними для різних ІНКС.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що найдешевші та найдорожчі ІНКС значно варіюються між країнами. Не виявлено досліджень економічної ефективності, які порівнюють ІНКС, але дані MASK-air свідчать, що мометазон і будесонід частіше є економічно ефективними порівняно з іншими ІНКС. Будесонід є єдиним ІНКС у Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що флутиказону фуроат і мометазон асоціюються з вищою прихильністю до лікування. Різні ІНКС пов'язані з подібними рівнями задоволеності лікуванням, але флутиказону фуроат і флутиказону пропіонат частіше використовуються в комбінованій терапії порівняно з іншими ІНКС.

Планетарне здоров'я: не було знайдено конкретних доказів щодо порівняльного впливу на здоров'я планети.

Чи слід використовувати конкретну комбінацію ІНАГП й ІНКС проти іншої комбінації ІНАГП й ІНКС для лікування АР?

Контекст: існує дві широко використовувані комбінації ІНАГП + ІНКС – азеласти́н-флутиказон та олопатадин-мометазон, що робить важливим надання рекомендацій не тільки на рівні класу, але й щодо найбільш показаної конкретної комбінації.

Рекомендація: в дорослих пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати азеласти́н-флутиказон замість олопатадину-мометазону. (Умовна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР).

Міркування щодо дітей і підлітків: у дітей і підлітків ми пропонуємо використовувати або азеласти́н-флутиказон, або олопатадин-мометазон на підставі обмежених наявних доказів.

Міркування щодо впровадження: у пацієнтів, які відчують гіркий смак під час застосування азеласти́ну-флутиказону, може бути кращим олопатадин-мометазон.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий метааналіз показав, що порівняно з олопатадином-мометазоном азеласти́н-флутиказон асоціюється з 23% ймовірністю нетривіального покращення назальних симптомів у разі САР. Для очних симптомів та якості життя ця ймовірність становила 56%. Щодо ЦАР, то не було доступних даних для порівняння азеласти́ну-флутиказону з олопатадином-мометазоном. Спостерігалася подібна частота побічних ефектів під час застосування обох комбінацій (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти, пов'язані із цими препаратами, є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД було оцінено як мало ймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів робочої групи показало, що олопатадин-мометазон дорожчий за азеласти́н-флутиказон у 8 із 14 країн, для котрих доступні дані. Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ці препарати.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що азеласти́н-флутиказон асоціюється з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю. Проте азеласти́н-флутиказон частіше використовується в комбінованій терапії, що може свідчити про гірший контроль риніту, порівняно з олопатадином-мометазоном. Існують дослідження сенсорних властивостей, які віддають перевагу олопатадину-мометазону. Обидві комбінації мають швидкий початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

Чи слід застосовувати комбінацію ІНКС та інтраназального деконгестанта замість ІНКС окремо для лікування АР?

Контекст: пацієнти з АР, які використовують ІНКС, часто додатково застосовують інтраназальні

деконгестанти (Інд) (оксиметазолін, ксилометазолін або трамазолін), особливо через швидкий початок дії та полегшення назальної обструкції.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо не використовувати комбінацію ІнкС + Інд замість монотерапії ІнкС. (*Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: ця рекомендація особливо стосується тривалого лікування (понад 5 днів). У специфічних ситуаціях можна розглянути короткочасне використання Інд менш ніж 5 днів за початку застосування ІнкС (для «компенсації» повільного початку дії). Однак, якщо це можливо й доступно, цього також можна досягти комбінацією ІнаГП + ІнкС. Експертна група АRIA рекомендує не використовувати деконгестанти на основі ефедрину через проблеми безпеки та законодавчі обмеження.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: первинні дослідження, що оцінювали назальні симптоми, були надто різномірними для метааналітичних розрахунків, але вказують на тривіальні відмінності в покращенні назальних симптомів між ІнкС + Інд та монотерапією ІнкС. Щодо очних симптомів, одне дослідження показало відсутність значущих відмінностей у пацієнтів із САР.

Результати мережевого метааналізу показали, що ІнкС + Інд та ІнкС асоціюються з подібним покращенням якості життя як при САР, так і при ЦАР (незначні відмінності). ІнкС + Інд асоціювалися з підвищеним ризиком побічних ефектів порівняно з ІнкС (незначна, проте важлива різниця). Тривале використання деконгестантів пов'язане з медикаментозним ринітом. Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як малоймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів робочої групи показало, що ІнкС + Інд можуть коштувати до 200 доларів на рік (більше, ніж монотерапія ІнкС у країнах, де доступні дані). Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ці підходи. До Переліку основних лікарських засобів ВООЗ входять як ІнкС (будесонід), так і деконгестант (ксилометазолін).

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнкС + Інд асоціюються з нижчою прихильністю до лікування та задоволеністю. Інд мають швидший початок дії порівняно з ІнкС.

Планетарне здоров'я: оскільки ІнкС + Інд не виробляються як фіксовані комбінації, додаткове

застосування Інд передбачає використання додаткових ресурсів з екологічним впливом.

□ Питання зі зміною спрямованості та/або сили рекомендацій в АRIA 2024-2025

Чи слід використовувати ІнаГП замість відсутності лікування АР?

Контекст: ІнаГП є одним з можливих терапевтичних варіантів для пацієнтів з АР, часто розглядаються для пацієнтів з фобією кортикостероїдів і мають швидкий початок дії.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ІнаГП замість відсутності лікування. (*Сильна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

Чи слід застосовувати Інд для лікування АР, чи краще не застосовувати жодного лікування?

Контекст: Інд (оксиметазолін, ксилометазолін і трамазолін) часто використовуються пацієнтами з АР, особливо з огляду на безрецептурну доступність і швидкий початок дії при назальній обструкції.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо не використовувати Інд тривало (понад 5 днів) замість відсутності лікування. (*Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів*).

Міркування щодо специфічних вікових груп і статів: у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку (до 12 років) слід уникати Інд. Також слід уникати Інд у вагітних, особливо в першому триместрі, зважаючи на потенційні тератогенні ефекти. З огляду на ризик серйозних побічних ефектів використання Інд у літніх людей також не рекомендується.

Міркування щодо впровадження: ця рекомендація стосується оксиметазоліну, ксилометазоліну та трамазоліну. Експертна група вважає, що використання Інд слід обмежити короткочасним полегшенням назальної обструкції не довше 5 днів, бажано коротше. Робоча група також рекомендує не використовувати деконгестанти на основі ефедрину через проблеми безпеки та законодавчі обмеження.

Чи слід застосовувати комбінацію ІнаГП + ІнкС замість монотерапії ІнкС для лікування АР?

Контекст: ІнаГП + ІнкС мають деякі переваги порівняно з ІнкС щодо початку дії та, потенційно,

для котрих були доступні дані. У більшості країн, де ІнКС дорожчі за ІнаГП, вони виправдовували економічну ефективність. Окрім того, ІнКС доступні в більшій кількості країн, аніж ІнаГП.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнКС асоціюються з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю, а також з меншою ймовірністю використання в комбінованій терапії (пацієнти рідше потребують додаткових препаратів). Однак ІнаГП мають швидший початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

Чи варто застосовувати комбінацію ІнаГП + ІнКС замість ІнаГП окремо для лікування АР?

Контекст: ІнКС + ІнаГП пропонувалися як терапія першої лінії для АР у попередніх настановах. Проте деякі пацієнти мають фобію кортикостероїдів або глаукому, тому монотерапія ІнаГП може бути цікавою.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати фіксовану комбінацію ІнаГП + ІнКС замість монотерапії ІнаГП. *(Умовна рекомендація на підставі помірної достовірності доказів для САР і дуже низької достовірності доказів для ЦАР).*

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків, хоча докази є обмеженішими.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: мережевий мета-аналіз показав, що порівняно з ІнаГП комбінація ІнаГП + ІнКС асоціюється з покращенням назальних симптомів у разі САР і ЦАР (25% та 45% ймовірність істотного покращення назальних симптомів відповідно). Щодо очних симптомів, або різниця між методами лікування була незначною (САР), або докази не були знайдені (ЦАР).

ІнаГП + ІнКС показали вищу ймовірність істотного покращення якості життя в пацієнтів із САР (83%), ніж у пацієнтів із ЦАР (16%). Спостерігалася подібна частота побічних ефектів у разі застосування ІнаГП + ІнКС та ІнаГП (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як мало ймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що ІнаГП + ІнКС дорожчі за ІнаГП у 23 із 27 країн, для котрих доступні дані. Проте ІнаГП + ІнКС, імовірно, є економічно ефективними в більшості країн

(за винятком, можливо, деяких країн з низьким рівнем доходу). Ані ІнаГП + ІнКС, ані ІнаГП не входять до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІнаГП + ІнКС асоціюються з вищою прихильністю до лікування та задоволеністю, а також з меншою ймовірністю використання в комбінованій терапії (пацієнти рідше потребують додаткових препаратів). Окрім того, ІнаГП + ІнКС мають швидший початок дії.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я, хоча можливо, що виробництво двох активних компонентів може мати більший екологічний вплив, аніж виробництво одного.

Чи слід застосовувати ІнаГП замість інтраназального кромону для лікування АР?

Контекст: ІнаГП й інтраназальні кромони є двома альтернативами, які часто використовуються в пацієнтів з АР, зокрема в тих, хто має фобію кортикостероїдів або бажає швидкого початку дії.

Рекомендація: в пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати ІнаГП замість інтраназальних кромонів. *(Умовна рекомендація на підставі дуже низької достовірності доказів).*

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Ефективність і безпечність: наявні докази є обмеженими та суперечливими, але загалом свідчать, що ІнаГП асоціюються з незначним або невеликим покращенням назальних та очних симптомів порівняно з інтраназальними кромонами. Щодо якості життя доказів не знайдено. Спостерігалася подібна частота побічних ефектів у разі застосування ІнаГП й інтраназальних кромонів (незначна різниця). Серйозні побічні ефекти є рідкісними, і більшість повідомлень у РКД оцінено як мало ймовірно пов'язані з лікуванням.

Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність: опитування експертів ARIA показало, що ІнаГП дорожчі за інтраназальні кромони в 10 із 16 країн, для котрих доступні дані, інтраназальні кромони недоступні в багатьох країнах. Проте відмінності у вартості зазвичай невеликі. Не виявлено досліджень економічної ефективності, що порівнюють ІнаГП з інтраназальними кромонами. Ані ІнаГП, ані інтраназальні кромони

не входять до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

Задоволеність і прихильність: дані MASK-air показують, що ІНАГП й інтраназальні кромони використовуються в комбінованій терапії з однаковою частотою й асоціюються з подібною прихильністю до лікування. Проте ІНАГП асоціюються з вищою задоволеністю лікуванням.

Планетарне здоров'я: не знайдено специфічних доказів щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я.

ВИСНОВКИ

Інтраназальні препарати, зокрема ІНКС, ІНАГП та комбінація ІНАГП + ІНКС, є основою лікування АР.

В АRIA-EAACI 2024-2025 ми сформулювали рекомендації щодо 11 питань, що стосуються інтраназального лікування АР. Загалом ми пропонуємо використовувати комбінацію ІНАГП + ІНКС замість ІНАГП або ІНКС окремо й обирати ІНКС замість ІНАГП в разі монотерапії. Проте рішення щодо лікування АР мають урахувати клінічну варіабельність хвороби, цінності й уподобання пацієнтів, а також доступність варіантів лікування.

Питання щодо інтраназального лікування раніше розглядалися в попередніх виданнях настанов АRIA. Таблиця порівнює рекомендації щодо інтраназального лікування АRIA 2024-2025 з настановами АRIA 2010/2016.

Попри нові докази, включені в АRIA 2024-2025, усе ще існують прогалини в знаннях, які потребують подальших досліджень. Існує відносний брак РКД, що оцінюють специфічні підгрупи учасників, включно з особами з легким перебігом хвороби, із супутньою астмою або кон'юнктивітом, пацієнтів з етнічних меншин, літніх людей і, для деяких результатів, дітей.

Окрім того, не досліджено відмінності в ефекті втручань залежно від статі. Також бракує досліджень економічної ефективності, що порівнюють різні види лікування АР, і для деяких питань ми не змогли виконати або включити жодного дослідження щодо критерію економічної ефективності.

Нарешті, недостатньо доказів щодо впливу втручань при АР на планетарне здоров'я, оскільки не проводилося досліджень з оцінювання життєвого циклу для таких видів лікування, що перешкоджає цьому критерію відігравати вирішальну роль у більшості рекомендацій.

Наші рекомендації передбачають правильне використання різних інтраназальних препаратів (*навчальне відео для пацієнтів щодо використання інтраназальних спреїв доступне на каналі British Medical Journal Learning*). Окрім того, не досліджувалися варіації тривалості лікування: чи мають пацієнти приймати ліки постійно або за потреби? Також використання препаратів поза показаннями для АР не оцінювалося в цих настановах.

Література

Sousa-Pinto B., Bousquet J., Vieira R.J., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI guidelines 2024-2025 revision: part I – guidelines on intranasal treatments. *Allergy*. 2025; 0: 1-23. doi: 10.1111/all.70131.



Сергій Вікторович ЗАЙКОВ, доктор медичних наук, професор кафедри фізіотрії та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), президент ВГО «Асоціація алергологів України»

КОМБІНОВАНІ ІНТРАНАЗАЛЬНІ ЗАСОБИ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Нові настанови ARIA-EAACI 2024-2025 у частині 1 рекомендують у пацієнтів з тяжкими симптомами віддавати перевагу фіксованим комбінаціям інтраназального антигістамінного препарату (ІнаГП) з інтраназальним кортикостероїдом (ІнКС) перед монотерапією ними, що видається цілком логічним. Однак у фахівців закономірно виникає запитання: чому саме комбінація азеластин/флутиказон частіше згадується в доказовій базі настанов?

Відповідь полягає в розумінні методології створення самих рекомендацій. Експерти, які формують положення панелі ARIA, спираються передусім на рівні класів препаратів, хронологію їх створення та час появи на фармацевтичному ринку. Тобто пріоритетне місце азеластину/флутиказону в систематичних оглядах пояснюється насамперед хронологією, оскільки ця комбінація з'явилася на ринку 2012 року й мала більш ніж десятиліття для накопичення незалежних даних щодо ефективності та безпечності. Водночас комбінація олопатадин/мометазон отримала схвалення Управління США з контролю продовольства й медикаментів (FDA) лише 2022 року та представлена переважно даними власної клінічної програми виробника [1]. При цьому обидва компоненти комбінації олопатадин/мометазон добре вивчені та довели свою ефективність і безпечність.

МОМЕТАЗОН: ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ ЯК АРГУМЕНТ ДЛЯ КЛІНІЦИСТІВ

Мометазон є одним з найдослідженіших ІнКС з доведеною ефективністю та сприятливим профілем безпеки. Системна біодоступність мометазону фуuratoу у формі назального спрею становить лише 0,46%, а це один з найнижчих показників серед усіх доступних молекул ІнКС [2]. Така низька його системна біодоступність, що вкрай важливо в клінічних умовах, зумовлена двома факторами: по-перше, низькою водорозчинністю, яка обмежує всмоктування молекули через слизову оболонку носа; по-друге, інтенсивним метаболізмом першого проходження через печінку для тієї мінімальної частки, що все ж потрапляє в системний кровотік.

Клінічні дані також не підтверджують пригнічення функції осі гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози при застосуванні терапевтичних доз мометазону фуuratoу (100-200 мкг на добу) [3]. Відповідно, мометазон не асоціюється із затримкою росту в дітей, що є важливим питанням безпеки при використанні засобу в педіатричній популяції.

ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНАЦІЇ ОЛОПАТАДИН/МОМЕТАЗОН

Серед клінічно значущих переваг фіксованої комбінації є її вплив на очні симптоми. Комбінація GSP301 (олопатадин/мометазон) продемонструвала статистично значуще покращення як назальних, так і очних симптомів, зі швидким початком дії вже через 15 хвилин після застосування [4]. Це клінічно важливо, оскільки алергічний риніт часто поєднується з алергічним кон'юнктивітом, а монотерапія ІнКС має обмежений вплив на очну симптоматику в пацієнтів.

Такий клінічно важливий вплив на очні симптоми пов'язують насамперед з антигістамінним компонентом у складі комбінації олопатадин/мометазон.

ВИСНОВОК

Застосування доступних в Україні препаратів – як фіксованої комбінації олопатадин/мометазон, так і мометазону в режимі монотерапії – не суперечить положенням рекомендацій ARIA-EAACI 2024-2025. Наставови підтримують комбінацію ІнаГП + ІнКС загалом і визнають мометазон повноправним представником свого класу з одним з найкращих профілів безпеки серед усіх ІнКС. Різниця в представленості вищевказаних комбінацій у настановах ARIA-EAACI 2024-2025 – лише в часі їхньої появи на фармацевтичному ринку й накопиченні незалежних даних щодо ефективності та безпечності. Лікар-практик може впевнено обирати можливі варіанти лікування пацієнтів з алергічним ринітом, спираючись на загальну логіку експертів ARIA: при середньотяжкому й тяжкому алергічному риніті це фіксована комбінація або ІнКС як основа терапії, а за наявності виражених очних симптомів перевага має віддаватися комбінованому препарату. Такою комбінацією може бути як азеластин/флутиказон, так і олопатадин/мометазон. Останній характеризується кращим профілем безпеки, оскільки порівняно з азеластином не спричиняє специфічного гіркого присмаку в роті та розвитку сонливості в частини пацієнтів.

Література

1. U.S. Food and Drug Administration. Ryaltris (olopatadine hydrochloride and mometasone furoate monohydrate) nasal spray: NDA 211746. Silver Spring, MD: FDA; 2022. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=211746>.
2. Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy. *Clin. Ther.* 2008;Jan; 30 (1): 1-13. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.01.005. PMID: 18343239.
3. Zitt M., Kosoglou T., Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Saf.* 2007; 30 (4): 317-326. doi: 10.2165/00002018-200730040-00004. PMID: 17408308.
4. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., Caracta C.F., Tantry S.K. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2019; 122 (6): 630-638.e3. doi: 10.1016/j.anaai.2019.03.017.

Інформація призначена для медичних і фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ПОМИЛУВАТИСЬ
КВІТАМИ?

РІАЛТРИС

ОЛОПАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИД +
МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ

ПОБІГАТИ
З СОБАКОЮ?

ПРОГУЛЯНКА
У ПАРКУ?



ВІДЧУЙ АРОМАТ ЖИТТЯ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу РІАЛТРИС (RYALTRIS).

Склад: 1 доза містить олопатадину гідрохлориду 665 мкг еквівалентно олопатадину 600 мкг та мометазону фуurato моногідрату еквівалентно мометазону фуurato 25 мкг; **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить олопатадину гідрохлорид та мометазону фуurato. Олопатадин є антагоністом гістамінових H1-рецепторів. Антигістаміна активність олопатадину була підтверджена в ізольованих тканинах, на моделях тварин та у людей. Мометазону фуurato – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. **Показання.** Сезонний алергічний риніт. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до олопатадину гідрохлориду, мометазону фуurato або до інших компонентів препарату. Наявність неліквованої локалізованої інфекції слизової оболонки носової порожнини. Через гальмівний вплив кортикостероїдів на загоєння ран пацієнти, які нещодавно перенесли виразки носової перегородки, хірургічне втручання на носі або травму носової порожнини. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений тільки для інтраназального застосування. Дорослі і діти віком від 12 років: рекомендована доза становить 2 впорскування в кожен ніздрю 2 рази на добу. **Побічні реакції.** Дані з безпеки, описані нижче, відображають застосування препарату Ріалтрис у 3062 пацієнтів з сезонним алергічним ринітом у клінічних дослідженнях тривалістю 2 тижні. З боку нервової системи: дисгевзія – часто; запаморочення, в'ялість, сонливість, тривожність, безсоння – нечасто. Інфекції та інвазії: фарингіт, інфекції дихальних шляхів – нечасто. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: кашель, сухість у носі, дискомфорт у носі, подразнення горла, свистяче дихання – нечасто. З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, дискомфорт в животі, блювання – нечасто. З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, контактний дерматит – нечасто. Після інтраназального застосування кортикостероїдів в окремих випадках можуть спостерігатися небажані явища, а саме: з боку імунної системи; алергічні реакції негайного типу (наприклад бронхоспазм, диспное), анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк; з боку органів зору: глаукома, підвищений внутрішньоочний тиск, катаракта, нечіткість зору. У довгостроковому клінічному дослідженні з безпеки (52 тижні лікування) 593 пацієнти з цілорічним алергічним ринітом повідомляли про такі побічні ефекти при застосуванні препарату Ріалтрис: алергічні реакції, кон'юнктивіт, дискомфорт в очах, діарея, нудота, запор, головний біль та втома. **Упаковка.** По 56, 120 або 240 доз у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалс Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Регістраційне посвідчення:** UA/18235/01/01 Наказ МОЗ №1594 від 20.10.2025 **Термін дії реєстраційного посвідчення:** необмежений з 08.07.2025 **Заявник:** Гленмарк Спеціалті С.А., Швейцарія.

Інформація надається виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

glenmark