РІАЛТРІС: ШВИДКИЙ ПОЧАТОК ДІЇ, ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ВІДМІННА ПЕРЕНОСИМІСТЬ

Підготувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Алергічний риніт (АР) є найпоширенішим алергічним захворюванням, яке істотно погіршує якість життя, через що має несприятливий соціальний та економічний вплив. Ключові стандарти діагностики та лікування АР регулярно публікує й оновлює ініціатива ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – «АР і його вплив на астму»). Відповідно до їхніх рекомендацій виділяють інтермітивну та персистивну форми АР, а також нетяжкий, середньотяжкий і тяжкий перебіг [1].

ЛІКУВАННЯ АР: АКЦЕНТ НА ІНТРАНАЗАЛЬНІ ЗАСОБИ

Протиалергічні медикаменти, що застосовуються в разі АР, поділяються на симптоматичні засоби швидкої дії (антигістамінні препарати [АГП], холінолітики, α-міметики, симпатоміметики) та протизапальні засоби (глюкокортикостероїди [ГКС]). АГП представлені в інтраназальній і пероральній лікарських формах. Інтраназальні АГП (ІнАГП) реалізують свою дію вже через 15-30 хвилин після вприскування, натомість на розвиток ефекту пероральних АГП слід чекати в межах 60-120 хвилин. Відомим ІнАГП є олопатадину гідрохлорид, який ефективно усуває серозні виділення з носа, свербіж і чхання завдяки селективній блокаді H_1-рецепторів і стабілізації опасистих клітин. Олопатадин не метаболізується в печінці, а виділяється із сечею [1].

У лікуванні АР повний терапевтичний ефект можливий лише за умови застосування інтраназальних ГКС (ІнГКС), оскільки вони здатні блокувати запальні механізми, запущені й гуморальним, і клітинним імунітетом. ІнГКС зменшують вироблення прозапальних цитокінів та інших запальних медіаторів, впливаючи майже на всі етапи запального процесу на рівні клітинного ядра. Клінічний ефект досягається через 12 годин, а оптимальні результати – через 3 дні лікування. Нова ера в застосуванні топічних ГКС у лікуванні запалення дихальних шляхів розпочалася в 1972 р., коли було відкрито ГКС, які значною мірою елімінуються під час першого проходження через печінку, а отже, є безпечними. До цих препаратів належать мометазону та флутиказону фуроат, флутиказону пропіонат і будесонід. Особливу увагу варто приділити фуроатам, оскільки бічний ланцюг цих молекул забезпечує їм високу ліпофільність, а також сприяє їхньому всмоктуванню в епітелії носа та подальшому захопленню фосфоліпідами клітинних мембран. Унаслідок цього препарати мають потужну місцеву дію, але не чинять системних ефектів. Фармакокінетичні властивості фуроатів наближають їх до ідеального терапевтичного індексу, тобто максимального лікувального ефекту на тлі мінімуму побічних дій [1]. Порівняльний аналіз терапевтичних індексів різних ІнГКС виявив перевагу мометазону фуроату над тріамцинолоном, флутиказону пропіонатом і будесонідом. Останньому була притаманна найбільша кількість небажаних побічних явищ [2]. Потужний метаболізм мометазону під час першого проходження через печінку зумовлює те, що в системний кровообіг потрапляє лише <1% препарату. Біодоступність мометазону фуроату становить <0,1%, що забезпечує відсутність системної дії чи побічних ефектів. Мометазону також не притаманні тахіфілаксія та міжлікарські взаємодії з іншими препаратами, які застосовуються в лікуванні АР. Після кількох місяців нанесення мометазону на слизову оболонку носа та бронхів не лише не спостерігається ушкодження епітелію, а навіть відзначається його регенерація [1].

РІАЛТРІС: ІНГКС ТА ІНАГП В ОДНОМУ НАЗАЛЬНОМУ СПРЕЇ

У січні 2022 р. Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) з метою оптимізації лікування АР схвалило інноваційну комбінацію ІнАГП олопатадину гідрохлориду й ІнГКС мометазону фуроату (Оло/Мом) [9], яка представлена під назвою Ріалтріс («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд»). Клінічна успішність цієї комбінації зумовлена тим, що олопатадин забезпечує швидке досягнення контролю симптомів АР, а мометазон потужно пригнічує запалення на рівні клітинного ядра, протидіючи

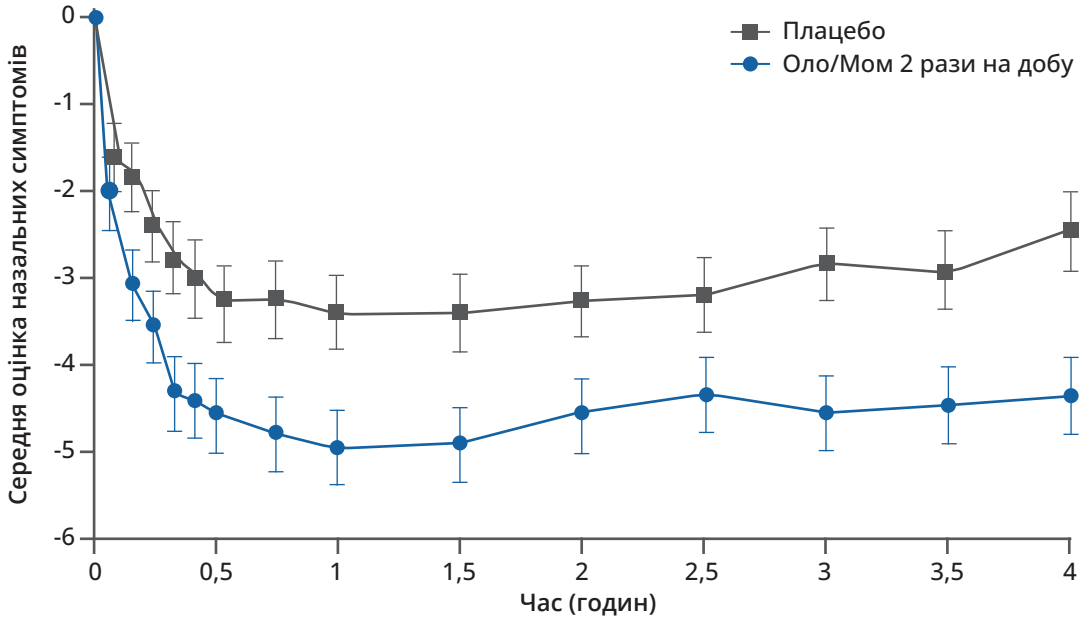

Рис. 1. Швидкість настання ефекту комбінації Оло/Мом у пацієнтів з АР

повторному розвитку цих симптомів і реалізуючи стабільну довготривалу дію. Важливо, що завдяки швидкій дії олопатадину пацієнт швидко відзначає суб'єктивне покращення та комфорт, які потім підкріплюються довгостроковим протизапальним ефектом мометазону. Крім того, застосування двох препаратів з різними механізмами дії дає змогу зменшити дози обох активних речовин, зменшуючи ризик побічних ефектів. Комбінація Оло/Мом дає можливість застосовувати один препарат замість кількох, що є зручним для пацієнта та збільшує прихильність до лікування [1]. Загалом ключовими перевагами Ріалтрісу є швидкий початок дії, висока ефективність і відмінна переносимість.

ШВИДКИЙ ПОЧАТОК ДІЇ

Ефект комбінації Оло/Мом (Ріалтріс) настає дуже швидко. За даними F.C. Hampel і співавт. (2019), він розвивається вже через 15 хвилин після вприскування, а в дослідженні P. Patel і співавт. (2019) описано ще швидше покращення сумарної оцінки назальних симптомів у разі застосування назального спрею Оло/Мом, а саме через 10 хвилин після вприскування (рис. 1).

Окрім швидкого настання ефекту, комбінації Оло/Мом властива значна тривалість дії завдяки мометазону. Останньому притаманний феномен тиксотропії, який передбачає перебудову колоїдної структури препарату та, відповідно, збільшення часу перебування на слизовій оболонці носа [1].

ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ

За даними метааналізу R. Chen і співавт. (2022), комбінація Оло/Мом (Ріалтріс) продемонструвала значущу перевагу над плацебо за такими шкалами, як рефлективна оцінка загальних назальних симптомів (rTNSS), миттєва оцінка загальних назальних симптомів (iTNSS), рефлективна оцінка загальних очних симптомів (rTOSS), миттєва оцінка загальних очних симптомів (iTOSS), оцінка назальних симптомів лікарем (PNSS), оцінка якості життя, пов'язаної з ринокон'юнктивітом (RQLQ), тест оцінювання контролю риніту (RCAT) [4].

Одним з наріжних каменів доказової бази фіксованої комбінації Оло/Мом є дослідження P. Patel і співавт. (2019), у якому пацієнтів з АР рандомізували в групи цієї комбінації 1 або 2 рази на добу та плацебо. Застосування Оло/Мом сприяло статистично достовірному покращенню оцінки за iTNSS порівняно з плацебо (для Оло/Мом 2 рази на добу середня відмінність становила −3,60 бала; 95% довірчий інтервал [ДІ] – від −4,89 до −2,30; для Оло/Мом 1 раз на добу середня відмінність становила −3,05 бала; 95% ДІ – від −4,35 до −1,76; p<0,0001 в обох випадках) (рис. 2).

Також підтверджено перевагу комбінації Оло/Мом над монотерапією кожним окремим інгредієнтом (рис. 3) [3, 5].

Ефективність Оло/Мом у лікуванні сезонного АР і покращенні якості життя пацієнтів доведена й у дітей віком 6-11 років. Поширеність побічних ефектів не відрізнялася від групи плацебо [6].

Загалом показники ефективності та безпеки комбінації Оло/Мом є зіставними з аналогічними параметрами комбінації азеластин/флутиказон. Однак проведений порівняльний аналіз за 11 доменами виявив перевагу Оло/Мом (Ріалтрісу). Із цих 11 доменів 7 належали до сенсорних (смак препарату, післясмак препарату, запах препарату, подразнення

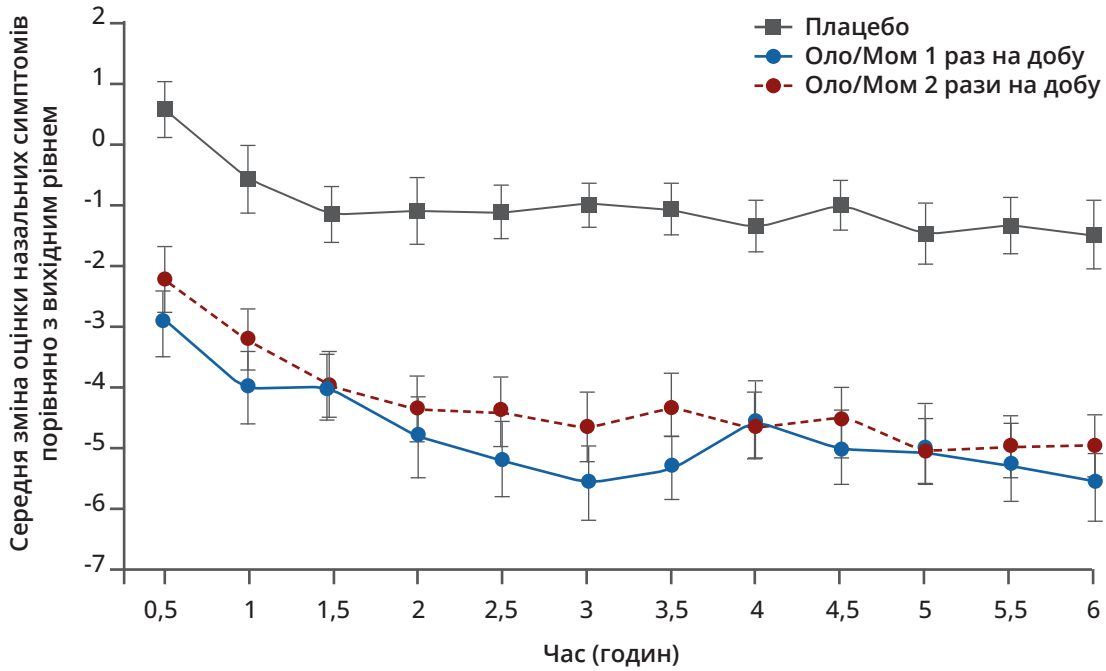

Рис. 2. Середня зміна загальної оцінки назальних симптомів на тлі застосування комбінації Оло/Мом 1 або 2 рази на добу та плацебо

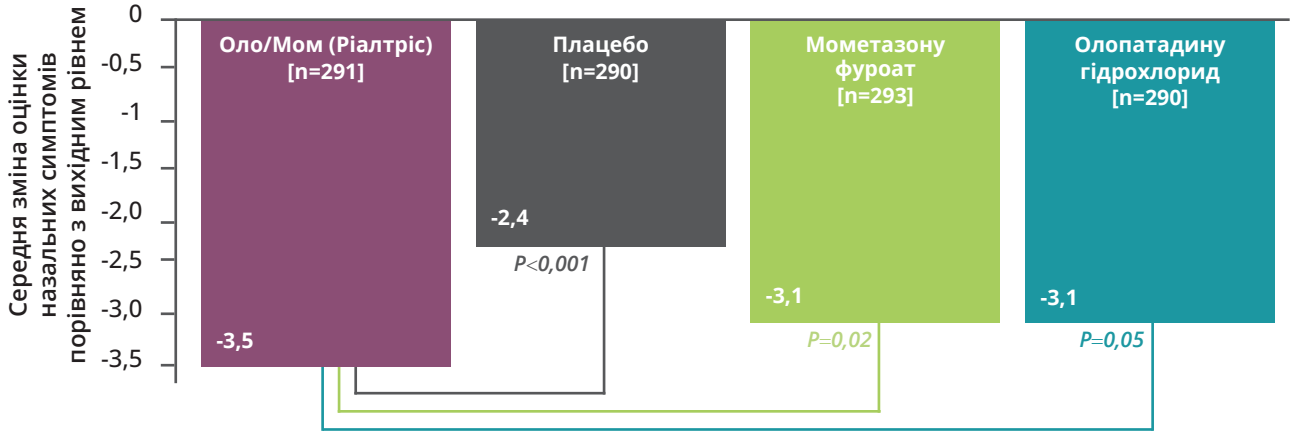

Рис. 3. Зниження показника rTNSS після 14-денного застосування комбінації Оло/Мом (Ріалтріс), плацебо, мометазону фуроату й олопатадину гідрохлориду [5]

носа, чхання у відповідь на вприскування препарату, назальне/постназальне стікання, сухість носа/горла), а 4 – до пов'язаних з лікуванням (зручність, швидкість початку дії, тривалість дії, контроль АР). Пацієнти, які отримували Оло/Мом, були достовірно більш задоволені лікуванням, аніж особи групи азеластину/флутиказону, в 7 з 11 проаналізованих доменах, передусім сенсорного характеру [10].

ВІДМІННА ПЕРЕНОСИМІСТЬ

У дослідженні, присвяченому оцінюванню довгострокової (52 тижні застосування) безпеки й ефективності комбінації Оло/Мом (Ріалтріс; 2 рази на добу), з'ясувалося, що цей препарат достовірно зменшував оцінку за шкалами rTNSS і PNSS, покращував якість життя за шкалою RQLQ і добре переносився. Безпека препарату ретельно моніторувалася на підставі побічних явищ, результатів лабораторних аналізів, основних показників життєдіяльності та фізикального обстеження. Слід також зауважити, що в пацієнтів не виникало тахіфілаксії [7].

Узагальнення даних досліджень III фази виявило, що найпоширенішими побічними явищами на тлі приймання комбінації Оло/Мом виступали дисгевзія та носові кровотечі. Анафілактичні реакції не спостерігалися. Тривале застосування цієї комбінації не асоціювалося зі зниженням її ефективності. Для старих ІнГКС існували дані про сповільнення лінійного росту в дітей, але нові ІнГКС, зокрема мометазону фуроат, не чинять цього негативного впливу [9].

РІАЛТРІС

ОЛОПАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИД + МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ

Нова

ФІКСОВАНА КОМБІНАЦІЯ ДЛЯ ТЕРАПІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Моя **КОМБІНАЦІЯ** *для вдалого дня**

*Полегшення симптомів АР та показників якості життя порівняно з плацебо ($p < 0,05$)[1-4]

"Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАЛТРІС". Склад: діючі речовини: олопатадину гідрохлорид і мометазону фуроат; 1 доза містить олопатадину гідрохлориду 665 мкг еквівалентно олопатадину 600 мкг та мометазону фуроату моногідрату еквівалентно мометазону фуроату 25 мкг; Лікарська форма. Спрей назальний дозований, суспензія. Клінічні характеристики. Показання. Сезонний алергічний риніт. Протипоказання. Підвищена чутливість до олопатадину гідрохлориду, мометазону фуроату або до інших компонентів препарату. Наявність нелікованої 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 носа, не повинні застосовувати препарат Ріалтріс до повного одужання. Застосування у період вагітності або годування груддю. Спеціальних досліджень дії препарату Ріалтріс у період вагітності або годування груддю не проводилося. Ріалтріс слід застосовувати лише у разі, якщо очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Застосування у період годування груддю. Невідомо, чи потрапляє олопатадину гідрохлорид та мометазону фуроат у грудне молоко людини. Ріалтріс жінкам, що годують груддю слід застосовувати лише у разі, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини. Спосіб застосування та дози. Препарат призначений тільки для інтраназального застосування. Дорослі і діти віком від 12 років: рекомендована доза становить 2 впорскування в кожну ніздрю 2 рази на добу. Діти. Немає достатнього клінічного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 12 років, тому його не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії. Побічні реакції. Дані з безпеки, описані нижче, відображають застосування препарату Ріалтріс 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. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія Реєстраційне посвідчення: UA/18235/01/01; Наказ МОЗ №1789 від 04.08.2020; Термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.08.2020 по 04.08.2025 Інформація підготовлена: серпень 2020 року. Інформація про лікарський засіб надається для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про препарат знаходиться в Інструкції для медичного застосування препарату.

1. Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Ріалтріс, Реєстраційне посвідчення: UA/18235/01/01 Наказ МОЗ №1789 від 04.08.2020 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.08.2020 по 04.08.2025. 2. Gross GN et al Ann Allergy Asthma Immunol 2019; 122:630-638. 3. Hampel FC et al Allergy Asthma Proc 2019; 40(4):261-272. 4. Segall N et al Allergy Asthma Proc 2019; 40(5):301-310.

Glenmark
A new way for a new world

ВИСНОВКИ

Поєднання ІнГКС та ІнАГП застосовується в лікуванні й інтермітивного, й персистивного АР і посідає провідну позицію в сучасних алгоритмах лікування цієї хвороби водночас як засіб першої лінії та як препарат для інтенсифікації лікування [8].

Фіксована комбінація Оло/Мом (Ріалтріс) являє собою ефективний і безпечний інтраназальний препарат зі швидким і тривалим ефектом. Комбінацію Оло/Мом доцільно застосовувати для всіх пацієнтів з АР, включно з особами з коморбідними станами. Лікування слід розпочинати ще до очікуваного контакту з алергеном або за появи перших симптомів (свербежу, чхання, слизистих виділень з носа чи кон'юнктивіту алергічного генезу). Відповідно до рекомендацій ARIA фіксована комбінація Оло/Мом є препаратом вибору для пацієнтів, у яких попередня монотерапія ІнГКС або АГП не забезпечила достатнього терапевтичного ефекту. Лікування за допомогою Оло/Мом (Ріалтріс) не лише покращує стан пацієнта, а й зменшує ризик ускладнень, включно із синуситом [1].

Література

1. *Samoliński B., Wojas O., Lipiec A., et al. Intranasal combo: fixed-dose combination of mometasone furoate and olopatadine hydrochloride in therapeutic strategies for rhinosinusitis. Otolaryngol. Pol. 2023; 77 (6): 43-50. doi: 10.5604/01.3001.0054.0941.*
2. *Schäfer T., Schnoor M., Wagenmann M., Klimek L., Bachert C. Therapeutic index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Rhinology. 2011; 49: 272-280.*
3. *Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., Caracta C.F., Tantry S.K. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2019; 40: 261-272.*
4. *Chen R., Zheng D., Zhang Y., Sima G. Efficacy and safety of twice-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray (GSP301) in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2022; 279: 1691-1699.*
5. *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. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2019; 122: 630-638.*
6. *Prenner B.M., Amar N.J., Hampel F.C., Caracta C.F., Wu W. Efficacy and safety of GSP301 nasal spray in children aged 6 to 11 years with seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2022; 129: 618-626.*
7. *Segall N., Prenner B., Lumry W., et al. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2019; 40: 301-310.*
8. *Lipiec A., Jurkiewicz D. A new therapeutic option in the management of allergic rhinitis. Otolaryngol. Pol. 2021; 75 (5): 44-51. doi: 10.5604/01.3001.0015.4556.*
9. *Klimek L., Klimek F., Bergmann C., et al. Efficacy and safety of the combination nasal spray olopatadine hydrochloride – mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis. Allergo J. Int. 2024; 33: 9-19. doi: 10.1007/s40629-023-00282-5.*
10. *Fifer S., Toh L., Barkate H., et al. Patient satisfaction and sensory attributes of nasal spray treatments of olopatadine hydrochloride / mometasone furoate monohydrate and azelastine hydrochloride / fluticasone propionate for allergic rhinitis in Australia – an observational real-world clinical study. Patient Prefer. Adherence. 2023; 17: 141-151.*
11. *Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2019 Feb; 122 (2): 160-166.e1. doi: 10.1016/j.anai.2018.10.011.*