

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS ПЛАСЕВО²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)*



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХR05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. Склад Респеро Миртолу: 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Склад Респеро Миртолу Форте: 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання. У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте рекомендовано приймати за

30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Побічні реакції. Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчокам'яної сечокам'яної хвороби. Виробник. Г. Польша: Боскамп ГмбХ & Ко. КГ./G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG. Кілер Штрассе 11, 25551 Холенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкція для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багаточентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

С.М. Пухлік, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету

Респеро Миртол у разі гострого вірусного риносинуситу: рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження

Гострий вірусний риносинусит (ГВРС) клінічно проявляється запаленням слизової оболонки носа та приносних пазух. Ключовими симптомами ГВРС є ринорея (виділення з носа), постназальне затікання, закладеність носа, біль у ділянці обличчя, ускладнене носове дихання та розлади нюху [1]. ГВРС є одним із найпоширеніших розладів, які трапляються в закладах первинної медичної допомоги. Річна поширеність цього стану становить 6-15% [1], а щорічна захворюваність – від 2 до 5 епізодів на людину [2]. Незважаючи на свій самообмежувальний характер, ГВРС має високу соціально-економічну значущість із погляду втрати продуктивності, негативного впливу на якість життя та витрат для систем охорони здоров'я. Отже, сучасні варіанти лікування спрямовані на зменшення тяжкості захворювання. Зокрема, рекомендується симптоматичне лікування деконгестантами, анагетиками, промиванням носа фізіологічним розчином і лікарськими засобами рослинного походження, які є переважною початковою стратегією лікування для дорослих із ГВРС.

Препарат рослинного походження для первинного лікування ГВРС

ЕЛОМ-080 (Респеро Миртол) – фітопрепарат для лікування гострих і хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема синуситів і бронхітів. Ефективність, безпека і переносимість ЕЛОМ-080 вивчалися в численних рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях [5-14], а також у неінтервенційних дослідженнях [14-16]. Учені довели, що препарат має широкий спектр фармакологічних властивостей, його ефективність можна пояснити муколітичною та секретомоторною активністю, котра сприяє посиленню мукоциліарного кліренсу [14, 15, 17-24]. Крім того, в досліді *in vitro* було доведено, що ЕЛОМ-080 має антиоксидантні/протизапальні властивості й антибактеріальну дію [25-28].

Мета та дизайн нового дослідження

Метою цього рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого клінічного дослідження було покращення поточних медичних знань щодо ефективності та безпеки використання ЕЛОМ-080 у лікуванні пацієнтів із ГВРС.

Дослідження проводилося з листопада 2019 року по березень 2020 року у 23 місцях Німеччини, загалом до нього було залучено 463 пацієнти. Із них 458 пацієнтів пройшли принаймні одну оцінку ефективності під час лікування, а дані 420 пацієнтів було збережено в протоколі. Основним критерієм для включення був діагноз «ГВРС» із типовими симптомами, присутніми до 3 днів. Тяжкість 5 основних симптомів мала бути в діапазоні від ≥ 8 до ≤ 12 балів. Учасники були розподілені на дві групи для прийому ЕЛОМ-080 (GeloMyrtol[®] forte; містить 300 мг дистилляту суміші чотирьох ректифікованих ефірних олій) або плацебо.

Упродовж участі в дослідженні пацієнти 4 рази відвідували клініку протягом 15 днів (на початку дослідження, на 3-й, 7-й і 14-й день). Їх проінструктували не проводити зрошення носа деконгестантами, не використовувати небулайзери або будь-які інгалятори під час дослідження. Лікування парацетамолом як невідкладним засобом було дозволено лише за потреби в разі сильного та/або тривалого болю.

Первинні та вторинні кінцеві точки

Первинними кінцевими точками були різниці в середньому балі основних симптомів (MSS – major symptom score), оціненому дослідниками під час візитів у представників обох груп.

Вторинними кінцевими точками ефективності були відмінності в середньому показнику MSS, оціненому пацієнтами для 5 основних симптомів: ринорея, постназальне затікання, закладеність носа, головний біль і біль/тиск у ділянці обличчя. Інтенсивність симптомів оцінювали за вербальною 4-бальною шкалою, де 0 балів означало відсутність симптому, а 3 бали – значні прояви. Додаткові вимірювання ефективності включали проведення Sniffing Stix – тесту для виявлення порушень нюху й оцінку вірусного навантаження за допомогою мазків із порожнини носа.

Результати дослідження

Інтенсивність симптомів

Проаналізувавши отримані результати, вчені дійшли висновку, що лікування ЕЛОМ-080 істотно зменшило вираженість 5 основних симптомів ГВРС порівняно з плацебо з 4 дня до кінця 2-тижневого лікування та продемонструвало зменшення тяжкості захворювання, що оцінювалася дослідниками (табл. 1).

Наприкінці лікування кількість пацієнтів, які вважалися вилікованими, була значно вищою в групі ЕЛОМ-080 порівняно з групою плацебо: 155/212 (73,1%) проти 126/208 (60,0%); $p=0,006$. Згідно із цими результатами частка пацієнтів без явного ефекту лікування була значно нижчою в групі лікування ЕЛОМ-080 порівняно з групою плацебо: 7/212 (3,3%) проти 19/208 (9,1%); $p=0,013$. Кількість пацієнтів, що потребували лікування наприкінці дослідження, дорівнювала 8 на користь групи ЕЛОМ-080.

Криві зміни в часі для середніх показників MSS, які оцінювалися пацієнтами, демонструють, що зменшення тяжкості основних симптомів ГВРС було досягнуто приблизно на 1 день раніше при застосуванні ЕЛОМ-080 порівняно з плацебо на першому тижні лікування та до 3 днів раніше на другому тижні (рис.). Достовірні відмінності спостерігалися вже на 4-й ($p=0,012$), 8-й ($p=0,039$), 10-13-й ($p<0,01$ або $<0,001$) і 14-й день ($p=0,003$).

Вважається, що ГВРС трансформується через поствірусний фенотип у гострий бактеріальний риносинусит із симптомами, які зберігаються протягом ≥ 10 днів, з ослабленням симптомів приблизно на 5-й день («подвійне захворювання») [1]. Відповідно до цієї концепції швидше одужання пацієнтів на 3 дні, що спостерігалось в групі учасників, які приймали ЕЛОМ-080, може сприяти запобіганню ГВРС. Оскільки мінімально клінічно значущу різницю для лікування ГВРС не вдалося визначити у відповідних рекомендаціях [4, 35], не можна зробити висновок щодо цього параметра. Проте кількість пацієнтів, яких потрібно лікувати ЕЛОМ-080 для досягнення MSS ≤ 1 , оцінювалася як 8, що підкреслює клінічну важливість спостережуваного ефекту лікування.

Це відповідає невеликій кількості пацієнтів у зазначеному дослідженні (по одному в кожній групі), які отримували подальше лікування антибіотиками, та відображає відносно однорідну популяцію учасників. Через малу кількість пацієнтів, які отримували подальше лікування антибіотиками, неможливо було оцінити вплив лікування ГВРС за допомогою ЕЛОМ-080 на потребу в антибіотикотерапії. Утім, тривалий перебіг захворювання може бути частою причиною призначення антибіотиків, і проблема з розрізненням бактеріального й небактеріального гострого риносинуситу лікарями загальної практики спричиняє гіпердіагностику гострого бактеріального риносинуситу, що, своєю чергою, призводить до надмірного використання діагностичного обстеження та раннього непотрібного призначення антибіотиків [2, 3]. У нещодавніх двох об'єднаних кокранівських оглядах, які оцінювали антибіотикотерапію гострого риносинуситу, автори дійшли висновку, що антибіотики загалом не варто застосовувати [36].



С.М. Пухлік

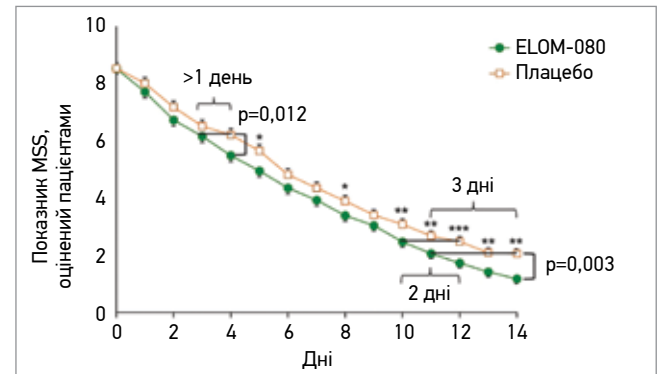


Рис. Часові зміни MSS, що оцінювалися пацієнтами, зображені для 14 днів лікування (середнє значення \pm стандартна помилка середнього) від початкового дня

Примітки: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$. Максимальний бал MSS – 15.

Дисфункція нюху

Початково про гіпосмію/аносмію повідомляли приблизно 2 із 3 пацієнтів. Показники тесту Sniffing Stix покращилися під час лікування в обох групах. Зокрема, результати досліджень, що можуть указувати на гіпосмію/аносмію, на початковому етапі було зареєстровано в 150/212 (70,8%) пацієнтів із групи ЕЛОМ-080 й у 133/208 (63,9%) – із групи плацебо. Під час 4-го візиту гіпосмія/аносмія зменшилася в 79/212 пацієнтів (37,2%), які приймали ЕЛОМ-080, а серед тих, хто приймав плацебо, – у 84/208 пацієнтів (40,4%), що вказує на тенденцію до дещо більшого покращення нюху при застосуванні ЕЛОМ-080.

Існує обґрунтоване припущення, що одужання від гіпосмії/аносмії не є лінійним, стійка дисфункція навіть після повного одужання від ГВРС не є рідкістю [37]. Симптомами ГВРС, які, ймовірно, впливають на нюх, є ринорея, постназальне затікання та закладеність носа. Вчені відзначили, що в учасників, які приймали ЕЛОМ-080, вираженіше, ніж у пацієнтів із групи плацебо, зменшувалися ознаки постназального затікання та закладеності носа. При цьому суттєвих відмінностей у нюху між пацієнтами різних груп помічено не було.

Концентрація вірусів

Матеріал із порожнини носа був відібраний у 48 пацієнтів: 23 учасників із групи ЕЛОМ-080 і 25 – із групи плацебо. Рино- й аденовірус були найпоширенішими вірусами, на які припадало 75% вірусопозитивних зразків, що були отримані під час першого візиту. Лікування сприяло зниженню вірусного навантаження в пацієнтів, що приймали ЕЛОМ-080, тоді як у зразках пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалось збільшення вірусного навантаження ($p=0,043$). Зміну інтенсивності симптомів (показник MSS, що оцінювався дослідниками) в учасників обох груп, у яких визначали концентрацію вірусів, представлено в таблиці 2.

Незважаючи на значні зміни, результати слід інтерпретувати лише як тенденцію. Хоча час відбору зразків базувався на вірусній динаміці, опублікованій для грипу та риновірусу з піком вірусного навантаження через 3-5 днів після інфікування, 40 досліджених піків вірусного навантаження могли бути пропущені через дозволене відхилення від часових рамок для другого візиту (± 1 день).

Отже, можна констатувати, що ЕЛОМ-080 є ефективним і безпечним фітопрепаратом для первинного лікування ГВРС, тому що його прийом:

- зменшує інтенсивність основних симптомів ГВРС із 4-го по 14-й день лікування, як за оцінками лікарів-дослідників, так і за суб'єктивними оцінками пацієнтів;
- пришвидшує одужання пацієнтів на 3 дні, що може сприяти запобіганню розвитку загострень і бактеріальних ускладнень ГВРС;
- зменшує ознаки постназального затікання та закладеності носа, що може покращувати чутливість нюху;
- знижує вірусне навантаження в пацієнтів, що впливає на зміну інтенсивності симптомів.

ЕЛОМ 080 – стандартизований миртол, який представлений компанією Berlin-Chemie Menarini під торговою назвою GeloMyrtol у Європі та Респеро Миртол / Респеро Миртол форте в Україні. Препарат являє собою дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта й лимона (66:32:1:1). При застосуванні у високих дозах стандартизований миртол демонструє протифекційний, імунomodulatory, спазмолітичний, протизапальний і судинорозширювальний ефекти, підтримує диференціювання циліндричного епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Багато досліджень підтвердили секретомоторний і секретолітичний ефекти засобу, він сприяє активації мукоциліарного кліренсу, розрідженню й інтенсивному виділенню мокротиння.

Список літератури знаходиться в редакції.

Учасники	Візит	Лікування	MSS	Різниця	Значення p
n=420	Початковий	ЕЛОМ-080	9,6 \pm 0,1		
		плацебо	9,6 \pm 0,1		
	3-й візит	ЕЛОМ-080	4,3 \pm 0,2		
		плацебо	4,9 \pm 0,2	-0,6 \pm 0,3	0,016
	4-й візит	ЕЛОМ-080	1,1 \pm 0,1		
		плацебо	1,6 \pm 0,1	-0,5 \pm 0,2	0,014

Лікування	Візит 1	Візит 2	Візит 3	Візит 4
ЕЛОМ-080 (n=11)	9,5 \pm 0,2	6,5 \pm 0,7	3,5 \pm 0,8	0,6 \pm 0,4
Плацебо (n=12)	9,4 \pm 0,4	5,8 \pm 0,8	3,8 \pm 0,4	1,3 \pm 0,6