

УДК 615.2/45:615.032/065+616.21+616-035+616.053.2

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1516>**В. В. Пропіснова, С. В. Місюрьова**

Національний фармацевтичний університет, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИНАБРЯКОВИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЖИТЮ У ДІТЕЙ: КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМРИНКУ УКРАЇНИ

Рациональне лікування гострих риносинуситів інфекційного або алергічного походження є актуальним завданням як терапевтичної, так і педіатричної практики. Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку з її поширеністю у дітей, з великим переліком засобів для симптоматичного лікування, наявністю у активних фармацевтичних інгредієнтів значущих небажаних ефектів, особливостями застосування лікарських форм, а також з широким асортиментом безрецептурних лікарських препаратів, в тому числі дозволених до застосування у дітей.

Метою представленої роботи було опрацювання рекомендацій для внесення змін/або доповнень стосовно особливостей застосування протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа (симпатоміметиків, кортикостероїдних та антигістамінних препаратів тощо) у дітей віком до 15 років до Протоколу провізора (фармацевта) «Симптоматичне лікування риніту».

Матеріали та методи. Для досягнення мети був здійснений клініко-фармацевтичний аналіз протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа (симпатоміметиків, кортикостероїдних та антигістамінних препаратів тощо), зареєстрованих та представлених на ринку України.

Результати. Встановлено, що на ринку України станом на лютий 2020 р. зареєстровано 146 протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. 87,7 % препаратів належать до категорії безрецептурних, що можуть бути використані пацієнтами/представниками пацієнтів самостійно. 12,3 % (18 найменувань, переважно з групи кортикостероїдовмісних) препаратів відпускаються за рецептом. Проведено аналіз складу протинабрякових препаратів і встановлено, що превалюють засоби на основі оксиметазоліну (21,2 %) та ксилومتазоліну і його комбінацій (39 %). При вивченні інструкцій для медичного застосування виявлено, що при нежиті у дітей віком до 15 років можуть бути використані 136 із 146 найменувань, причому залежно від віку ранжування їх активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) можна представити наступною послідовністю: натрію хлорид (0,65 %), фенілефрину гідрохлорид (0,125 %), оксиметазоліну гідрохлорид (0,01 %). Здійснена клініко-фармакологічна оцінка небажаних ефектів АФІ та шляхів їх профілактики.

Висновки. Асортимент та наявність небажаних ефектів АФІ сучасних протинабрякових засобів вимагає обережного підходу до відповідального самолікування та ретельного вироблення препарату для симптоматичного лікування нежитю у дітей. Рекомендовано внести уточнення до Протоколу провізора (фармацевта) «Симптоматичне лікування риніту» щодо можливості застосування протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа у дітей різного віку.

Ключові слова: гострий риносинусит; гострі респіраторні вірусні інфекції; нежить; протинабрякові препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа; деконгестанти; дитячий вік

V. V. Propisnova, S. V. Misiurova

National University of Pharmacy, Ukraine

The use of decongestants for the treatment of runny nose symptom in children: the clinical and pharmaceutical analysis of the pharmaceutical market of Ukraine

The rational treatment of acute rhinosinusitis of infectious or allergic origin is an urgent task of both therapeutic and pediatric practice. This problem is of particular importance in connection with its prevalence in children, with a large list of drugs for the symptomatic treatment, the presence of significant side effects in active pharmaceutical ingredients, the peculiarities of the use of dosage forms, as well as a wide range of OTC drugs, including those approved for use in children.

Aim. To develop recommendations for introducing changes or additions to the peculiarities of using decongestants for topical use in diseases of the nasal cavity (sympathomimetics, corticosteroids, antihistamines, etc.) in children (under 15 years of age) in the Protocol of the Pharmacist "Symptomatic treatment of rhinitis".

Materials and methods. To achieve the goal, the clinical and pharmaceutical analysis of decongestants for local use in diseases of the nasal cavity (sympathomimetics, corticosteroids, antihistamines, etc.), registered and marketed in Ukraine was performed.

Results. As a result of the study it has been found that in February 2020 there are 146 decongestants for local use in diseases of the nasal cavity registered at the Ukrainian market. 87.7 % of the drugs are OTC and can be used by patients/patient representatives independently. 12.3 % of the drugs (18 items, mainly from the group of corticosteroids) are dispensed by prescription. The analysis of the composition of decongestants has been performed; it has been found that agents based on oxymetazoline (21.2 %) and xylometazoline and its combinations (39 %) prevail. When studying the prescribing information it has been found that 136 of 146 trade names can be used in the case of a cold in children under the age of 15. In addition, depending on the age, the ranking of their active pharmaceutical ingredients (APIs) can be presented by the following sequence: sodium chloride (0.65 %), phenylephrine hydrochloride (0.125 %), oxymetazoline

hydrochloride (0.01 %). Clinical and pharmacological evaluation of undesirable effects of APIs and the ways of their prevention have been performed.

Conclusions. The range and presence of undesirable effects of APIs of modern decongestants requires a cautious approach to responsible self-medication and a careful selection of the drug for the symptomatic treatment of acute rhinosinusitis in children. It is recommended to clarify the Protocol of the Pharmacist "Symptomatic treatment of rhinitis" on the possibility of using decongestants for topical use in diseases of the nasal cavity in children of different ages.

Key words: acute rhinosinusitis; acute respiratory viral infections; runny nose; decongestants for topical use in diseases of the nasal cavity; childhood

В. В. Прописнова, С. В. Мисюрёва

Национальный фармацевтический университет, Украина

Применение противоотечных средств для лечения насморка у детей: клинико-фармацевтический анализ фармрынка Украины

Рациональное лечение острых риносинуситов инфекционного или аллергического происхождения является актуальной задачей как терапевтической, так и педиатрической практики. Особое значение эта проблема приобретает в связи с ее распространенностью у детей, с большим перечнем препаратов для симптоматического лечения, наличием у активных фармацевтических ингредиентов значимых побочных эффектов, особенностями применения лекарственных форм, а также с широким ассортиментом безрецептурных лекарственных препаратов, включая разрешенные к применению у детей.

Целью представленной работы была разработка рекомендаций для внесения изменений и/или дополнений относительно особенностей применения противоотечных препаратов для местного применения при заболеваниях полости носа (симпатомиметиков, кортикостероидных и антигистаминных препаратов и др.) у детей в возрасте до 15 лет в Протокол провизора (фармацевта) «Симптоматическое лечение ринита».

Материалы и методы. Для достижения цели был проведен клинико-фармацевтический анализ противоотечных препаратов для местного применения при заболеваниях полости носа (симпатомиметиков, кортикостероидных и антигистаминных препаратов и др.), зарегистрированных и представленных на рынке Украины.

Результаты. Установлено, что на фармацевтическом рынке Украины по состоянию на февраль 2020 г. зарегистрировано 146 противоотечных препаратов для местного применения при заболеваниях полости носа. 87,7 % препаратов относятся к категории безрецептурных и могут быть использованы пациентами/представителями пациентов самостоятельно. 12,3 % препаратов (18 наименований, преимущественно из группы кортикостероидных) отпускаются по рецепту. Проведен анализ состава противоотечных препаратов и установлено, что преобладают средства на основе оксиметазолина (21,2 %) и ксилометазолина и его комбинаций (39 %). При изучении инструкции по медицинскому применению установлено, что в случае насморка у детей в возрасте до 15 лет могут быть использованы 136 из 146 наименований, причем в зависимости от возраста ранжирование их активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) можно представить такой последовательностью: натрия хлорид (0,65 %), фенилэфрина гидрохлорид (0,125 %), оксиметазолина гидрохлорид (0,01 %). Проведена клинико-фармакологическая оценка нежелательных эффектов АФИ и путей их профилактики.

Выводы. Ассортимент и наличие нежелательных эффектов АФИ современных противоотечных средств требует осторожного подхода к ответственному самолечению и тщательного выбора препарата для симптоматического лечения острых риносинуситов у детей. Рекомендовано внести уточнения в Протокол провизора (фармацевта) «Симптоматическое лечение ринита», касающиеся возможности применения противоотечных препаратов для местного применения при заболеваниях полости носа у детей разного возраста.

Ключевые слова: острый риносинусит; острые респираторные вирусные инфекции; насморк; противоотечные препараты для местного применения при заболеваниях полости носа; деконгестанты; детский возраст

Рациональне лікування гострих риносинуситів інфекційного або алергічного походження, симптомом яких є нежить, є актуальним завданням як терапевтичної, так і педіатричної практики [1-5]. Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку з її поширеністю у дітей [3, 4], з великим переліком засобів для симптоматичного лікування [6], наявністю в активних фармацевтичних інгредієнтах значущих небажаних ефектів, особливостями застосування лікарських форм, а також з широким асортиментом безрецептурних лікарських препаратів, в тому числі дозволених до застосування у дітей [7].

Метою представленої роботи було опрацювання рекомендацій для внесення змін/або доповнень стосовно особливостей застосування протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа

(симпатоміметиків, антигістамінних препаратів тощо) у дітей віком до 15 років до Протоколу провизора (фармацевта) «Симптоматичне лікування риніту».

Матеріали та методи

Для досягнення мети був здійснений клініко-фармацевтичний аналіз топічних деконгестантів (симпатоміметиків та антигістамінних ЛП), зареєстрованих та представлених на фармацевтичному ринку України. В якості інформаційного джерела були використані електронні ресурси мережі Internet, зокрема розміщені на сайті Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» – Державний реєстр лікарських засобів [8]. Здійснено пошуковий запит згідно з Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією за кодом R01A «Протинабрякові

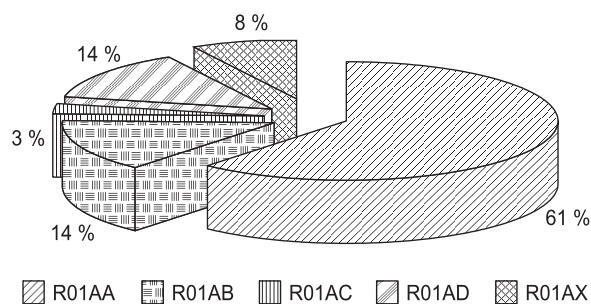


Рис. 1. Розподіл протинабрякових та інших препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа згідно з АТС-класифікацією

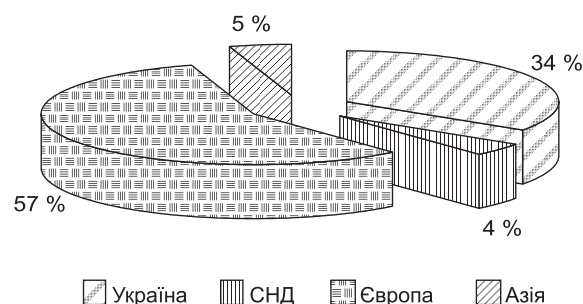


Рис. 2. Розподіл протинабрякових лікарських засобів для лікування ринітів та синуситів за вітчизняними та іноземними виробниками

та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа»:

- R01A A Симпатоміметики, прості препарати
- R01A B Симпатоміметики в комбінації з іншими засобами (за виключенням кортикостероїдів)
- R01A C Протиалергічні засоби, за виключенням кортикостероїдів
- R01A D Кортикостероїди
- R01A X Інші засоби для лікування захворювань порожнини носа [9].

За результатом пошуку було визначено 146 торгових найменувань лікарських препаратів, які належали до відповідних груп за наведеною Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією, що надалі було проаналізовано за наступною схемою: склад, лікарська форма, виробник, включення до Державного формуляру лікарських засобів України 11-го випуску [10], можливість застосування у дітей, схема застосування, особливості застосування тощо.

Результати та їх обговорення

За результатами інформаційного пошуку, здійсненого в середовищі Державного реєстру лікарських засобів [8], визначено, що станом на лютий 2020 року в Україні зареєстровано 146 торгових найменувань готових лікарських засобів за кодом R01A АТС-класифікації. Протинабрякові лікарські засоби для лікування ринітів та синуситів представлені на українському ринку широким асортиментом активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та їх комбінацій у різних лікарських формах (рис. 1).

Серед зареєстрованих протинабрякових засобів провідне місце посідають препарати на основі судинозвужувальних АФІ симпатоміметичної дії (α -адреноміметиків) – 111 найменувань (76%), які представлені монопрепаратами (61%) ксилметазоліну (47 найменувань, 31,8%), оксиметазоліну (31 найменування, 21%) тощо і комбінаціями з антигістамінними засобами (10 найменувань, 6,8%) або з декспантенолом (6 найменувань, 4,1%), або з глюкокортикостероїдами (1 найменування).

Окрему групу склали засоби на основі топічних глюкокортикостероїдів (мометазону, флутиказону, беклометазону, будесоніду) – 20 торгових найменувань, з яких найпоширенішим виявився мометазону фураат (11 монопрепаратів та 1 комбінація з блокаторм H_1 -рецепторів гістаміну).

Відповідно до розділу 16.2. «Лікарські засоби, що застосовуються при захворюваннях носа та навколоносових синусів», пп. 16.2.1-16.2.1.1.7 статті «Отоларингологія. Лікарські засоби» до Державного формуляру лікарських засобів 11-го випуску (2019 р.) внесено монопрепарати (32,2%):

- оксиметазоліну – 26 найменувань;
- ГКС – 16 найменувань;
- азеластину – 1 найменування;
- натрію хлориду (0,65% розчин) – 4 найменування.

Вітчизняні лікарські засоби складають 34% від загальної кількості найменувань (рис. 2) і представлені в кожній групі за АТС-класифікацією.

Всі препарати пропонуються для топічного (інтраназального) застосування. Серед лікарських форм переважають спрей назальний (розчин або суспензія, 81 найменування) та краплі назальні (57 найменувань). Вся група кортикостероїдовмісних препаратів застосовується у вигляді спрею-суспензії, а у порошках для розчину відпускають срібла протеїнат та препарат з лікарської рослинної сировини цикламену європейського (рис. 3).

Оцінюючи можливість самостійного застосування протинабрякових засобів, можна відмітити, що 87,7% препаратів належать до категорії безрецептурних і лише 12,3% (18 найменувань, переважно з групи кортикостероїдовмісних) препаратів відпускаються за рецептом.

Беручи до уваги таке співвідношення, важливим аспектом при відповідальному самолікуванні з боку пацієнта/представника пацієнта та проведенні фармацевтичної опіки з боку провізора (фармацевта) є клініко-фармацевтична характеристика лікарського препарату з огляду на АФІ (або їх комбінацію), його дозу, лікарську форму, можливість та особливості застосування в окремих групах хворих, зокрема дітей.

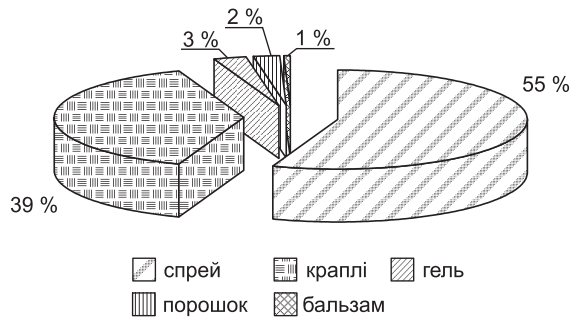


Рис. 3. Розподіл протинабрякових лікарських засобів для лікування ринітів та синуситів за лікарськими формами

Наступним проведено аналіз інструкцій для медичного застосування щодо можливості застосування обраних препаратів у педіатричній практиці. Результати аналізу наведені в таблиці.

Як видно з таблиці, до застосування у дітей віком до 15 років дозволено 136 із 146 вивчаємих нами лікарських засобів (93,2%), але вони не є рівнозначними за складом та взаємозамінними за віком. Переважна більшість препаратів дозволена до застосування з 2-х (27 найменувань, 18,5%), з 6-и (37 найменувань, 25,3%) та 12-и років (33 найменування, 22,6%). В період новонародженості дозволено тільки 13 препаратів (8,9%), з 15-и та 18-и років – 5 та 3 препарати відповідно, 1 препарат (Беконазе) в дитячому віці протипоказаний, а в інструкції до препарату Протаргол (краплі назальні/вушні) вказівки на вік, з якого засіб можна застосовувати дітям, відсутні взагалі.

Дітям перших двох років життя для медичного застосування дозволені препарати, які містять фенілефрину гідрохлорид (краплі назальні 1,25 мг/мл), оксиметазолін (спрей та краплі назальні 0,1 та 0,25 мг/мл), окремі препарати ксилометазоліну (краплі назальні 0,5 мг/л), комбінації диметиндену малеату та фенілефрину (краплі назальні 0,25 мг/мл+2,5 мг/мл), срібла протейнат (порошок 0,1) та натрію хлорид (краплі та спреї назальні 0,65 мг/мл) (табл.).

Зважаючи переваги та недоліки окремих препаратів, слід зазначити різноманітні побічні ефекти, розвиток яких може спричинити тривалий прийом більшості з протинабрякових препаратів.

Як уже було вказано, найчисельнішу групу протинабрякових засобів складають симпатоміметики моно- та комбіновані загальною кількістю 111 торгових найменувань. Ці препарати містять селективний α_1 -адреноміметик фенілефрин та похідні імідазолу α_2 -адреноміметичної дії (оксиметазолін, ксилометазолін, нафазолін, трамазолін), а також алкіламін – туаміногептан. Активні фармацевтичні інгредієнти виявляють судинозвужувальну дію, яка забезпечує швидке зменшення набряку слизової оболонки носової порожнини.

Симпатоміметики-вазоконстриктори ефективно покращують носове дихання у всіх категорій хворих незалежно від патогенезу захворювання. Вони однаково добре діють при алергічному, інфекційному та вазомоторному риніті. Проте тривале застосування судинозвужувальних засобів викликає у хворих погіршення загального стану, головний біль (внаслідок сегментарного спазму судин головного мозку), серцебиття тощо.

Сучасні топічні симпатоміметики є безрецептурними препаратами. Тому пацієнти часто починають систематично і безконтрольно використовувати ці засоби, нерідко розвивається медикаментозна залежність. Всі топічні судинозвужувальні препарати можуть викликати розвиток феномену «рикошету». Припускається, що α -адреноміметики при тривалому і частому застосуванні пригнічують ендогенну продукцію норадреналіну, який синтезується до адренорецепторів, а також викликають зниження чутливості гладенької мускулатури судин порожнини носа до ендогенного норадреналіну. В результаті зниження тону α -адренергічних рецепторів зберігається на тлі прийому цих препаратів через тривалий час після того, як перестала діяти причина, яка викликала розвиток риніту (Proctor D. F., Adams G. K. III, 1976). Традиційно вважають, що тривале (понад 14 днів) використання топічних судинозвужувальних препаратів викликає виражений набряк у порожнині носа, назальну гіперреактивність, гістологічну перебудову слизової оболонки, тобто розвиток медикаментозного риніту.

Відзначаємо, що для дітей перших років життя переважно дозволений селективний α_1 -адреноміметик фенілефрин, симпатоміметик тривалої дії оксиметазолін, який в терапевтичних дозах не порушує мукоциліарний кліренс [4], та окремі препарати ксилометазоліну.

Оксиметазолін чинить симпатоміметичну та судинозвужувальну дію, усуваючи набряк слизової оболонки носа. Звужує судини у місці нанесення, зменшує набряк слизової оболонки носа та верхніх дихальних шляхів, зменшує виділення з носа. Відновлює носове дихання. Усунення набряку слизової носа сприяє відновленню аерації придаткових пазух, порожнини середнього вуха, що запобігає розвитку бактеріальних ускладнень. Додатково оксиметазолін виявляє протівірусну, протизапальну, імуномодулюючу та антиоксидантну дію. Завдяки цьому комбінованому механізму дії під час проведення клінічних досліджень було доведено більш швидке та ефективно усунення симптомів гострого риніту (закладеності носа, ринореї, чхання, погіршеного самопочуття). При місцевому назальному застосуванні в терапевтичних концентраціях препарат не подразнює слизової оболонки носа, не спричиняє гіперемії [11].

Таблиця

Інформація щодо можливості застосування прогінабряжкових та інших препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа в педіатричній практиці

Склад	Лікарська форма	Концентрація	Вік дитини	Примітки	
1	2	3	4	5	
Фенілефрину г/х	краплі назальні	1,25 мг/мл (0,125 %)	з 2-х міс.	По 1 краплі 3-4 р/добу в кожную ніздрю. Розвиток ефекту через 3-5 хв, тривалість дії – 4-6 год. Тривалість лікування ≤ 3 діб	
	спрей назальний	2,5 мг/мл (0,25 %)	з 2-х років		
Оксиметазоліну г/х	спрей назальний	0,5 мг/мл (0,05 %)	з 6-и років	Немовлятам у віці до 4 тижнів призначають по 1 краплі препарату у кожний носовий хід 2-3 р/добу. З 5-го тижня життя та до 1 року – 1-2 краплі у кожний носовий хід 2-3 р/добу. Доведено ефективність такої процедури: залежно від віку 1-2 краплі 0,01 % розчину наносять на вату та протирають носові ходи. Дози, вищі за рекомендовані, застосовуються тільки під наглядом лікаря. Тривалість дії – до 12 год. Тривалість лікування 5-7 діб	
		0,25 мг/мл (0,025 %)	з 1-го року до 6-ти років		
	краплі назальні	0,5 мг/мл (0,05 %)	з 6-и років		
		0,25 мг/мл (0,025 %)	з 1-го року до 6-ти років		
Ксилометазоліну г/х	спрей назальний	0,1 мг/мл (0,01 %)	від народження до 1 року	з 6-и років Ксилометазолін, Ксило-Тева, Тизин Біо	
		1 мг/мл (0,1 %)	з 12-и років		
	спрей назальний	0,5 мг/мл (0,05 %)	з 2-х років		з 1-го року СНУП з 6-и років Ринофлю
		1 мг/мл (0,1 %)	з 12-и років		
	краплі назальні	0,5 мг/мл (0,05 %)	з 2-х років		з 1-го року – Галазолін, Грипостад Рино 0,05 % назальні краплі, Отривін, Фармазолін
		1 мг/г (0,1 %)	з 12-и років		
гель назальний	гель назальний	1 мг/г (0,1 %)	з 12-и років	Тривалість дії – 8-10 годин. Тривалість лікування 3-5 днів	
		0,5 мг/г (0,05 %)	з 3-х років		

Продовження таблиці

1	2	3	4	5
Нафазоліну нітрат	краплі назальні	0,5 мг/мл (0,05 %)	з 3-х років	Від 3 до 6 років – по 1-2 зрошування у кожен носовий хід, від 6 до 15 років – по 2 зрошування у кожен носовий хід, від 15 років – по 1-3 краплі у кожен носовий хід 3 р/добу з інтервалом не менше 4 годин. Тривалість дії – 4-6 год. Тривалість лікування ≤ 3 дів
	спрей назальний	1 мг/мл (0,1 %)	з 15-и років	
		0,5 мг/мл (0,05 %)	з 3-х років	
		1 мг/мл (0,1 %)	з 15-и років	
Трамазоліну г/х	спрей назальний	1,18 мг/мл (0,118 %)	з 6-и років	Розвиток ефекту через 5 хв, тривалість дії – 8-10 год, кратність застосування ≤ 3 р/добу. Тривалість лікування – 5-7 дів
Диметиндену малеат + Фенілефрин	краплі назальні	0,25 мг/мл + 2,5 мг/мл	з 1-го року з 2-х років	Алергомакс, Грипоцитрон Риніс Віброцил, Мілт назальні краплі Від 2 до 6 років – по 1-2 краплі у кожен носовий хід 3-4 р/добу. Від 6 років – по 3-4 краплі у кожен носовий хід 3-4 р/добу. Тривалість лікування ≤ 3 дів
	спрей назальний		з 6-и років	
	гель назальний	0,25 мг/г + 2,5 мг/г	з 6-и років	
Нафазоліну нітрат + Антазоліну мезилат	краплі назальні	0,25 мг/мл + 5 мг/мл	з 3-х років	По 1-2 краплі у кожен носовий хід 3-4 рази на добу. Тривалість лікування ≤ 3 дів
Ксилометазоліну г/х + Іпратропію бромід	спрей назальний	0,5 мг/мл + 0,6 мг/мл	з 18-и років	Поєднує симпатоміметичну та антихолінергічну дію
Ксилометазоліну г/х + Олія евкаліптова	краплі назальні	1 мг/мл + 1 мг/мл	з 12-и років	По 1-2 краплі 2-3 р/добу у кожен носовий хід. Тривалість лікування ≤ 10 дів
Ксилометазоліну г/х + Декспантенол	спрей назальний	1 мг/мл + 50 мг/мл	з 6-и років	Поєднує протинабрякову та ранозагоювальну дію. 1 доза спрею у кожен носовий хід 1-2 р/добу (кожні 8-10 годин). Тривалість лікування ≤ 7 дів
		0,5 мг/мл + 50 мг/мл	з 2-х років	
Ацетилцистеїн + Туаміногептану сульфат	спрей назальний	10 мг/мл + 5 мг/мл	з 12-и років	Поєднує протинабрякову та муколітичну дію. По 1 Дозі спрею у кожен ніздрю 3-4 р/добу

Продовження таблиці

1	2	3	4	5
Натрію кромоглікат	спрей назальний	20 мг/мл (2 %)	з 5-и років	По одному розпиленню препарату в кожному ніздрю до 4 р/добу. Застосування препарату дітям віком від 5 років можливе лише за призначенням лікаря
Азеластину г/х	спрей назальний	1 мг/мл (0,1 %)	з 6-и років	По 1 дозі у кожному ніздрю 2 р/добу (вранці та ввечері). Можна застосовувати для тривалої терапії (визначається лікарем)
Мометазону фууроат*	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу	з 2-х років	Можливість призначення і дозування залежить від діагнозу: ЦАР та САР – з 2-х років, допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів та симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції – з 12-и років, назальні поліпи – з 18-и років. Перед застосуванням – струсити!
Мометазону фууроат + Азеластину г/х*	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу + 140 мкг/дозу	з 12-и років	По 1 впорскуванню в кожному ніздрю 2 р/добу. Перед застосуванням – струсити!
Флютиказону фууроат*	спрей назальний (суспензія)	27,5 мкг/дозу	з 6-и років	6-11 років < 55 мкг/добу з 12 років < 110 мкг/добу Перед застосуванням – струсити!
Флютиказону пропіонат	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу	з 4-х років	4-11 років < 200 мкг/добу < 2 міс. з 12 років < 400 мкг/добу < 6 міс. Перед застосуванням – струсити!
Флютиказону пропіонат + Азеластину г/х*	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу + 137 мкг/дозу	з 12-и років	По 1 впорскуванню в кожному ніздрю 2 р/добу (вранці та ввечері). Перед застосуванням – струсити!
Беклометазону пропіонат	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу	проти-показаний до 14-и років	Беконазе Беклоназал Аква – по 1-2 розпилення у кожному ніздрю 2 р/добу. Добова доза ≤ 400 мкг (8 впорскувань) або 200 мкг/у кожному ніздрю. Перед застосуванням – струсити!

Продовження таблиці

1	2	3	4	5
Будесонід*	спрей назальний (суспензія)	50 мкг/дозу	з 6-и років	Підтримуюча доза становить 200 мкг будесоніду на добу: 1 дозу по 50 мкг будесоніду у кожному ніздрю 2 р/добу або 2 дози в кожному ніздрю 1 р/добу, вранці. Максимальна разова доза – 200 мкг, максимальна добова – 400 мкг. Курс лікування – не більше 3 місяців. Перед застосуванням – струсити!
Неоміцину сульфат + Поліміксину В сульфат + Дексаметазон натрію метасульфобензоат + Фенілефрину г/х*	спрей назальний	6500 МО/мл 10000 МО/мл 0,25 мг/мл 2,5 мг/мл	з 15-и років	Від 15 років – по 1 вприскуванню 3 р/добу у кожен носовий хід. Тривалість лікування ≤ 5 діб
Срібла протейнат	порошок	0,2	з 3-х років	Не рекомендоване одночасне місцеве застосування засобів, що містять солі алкалоїдів і органічні основи (адреналін). Фармацевтично несумісний з цинку сульфатом. Тривалість застосування – 5-10 діб
	порошок	0,1	0-3 роки	
	краплі	0,02 г/мл (2 %)	не вказано	
Натрію хлорид	краплі назальні	6,5 мг/мл	з 1-го місяця	По 1 розпиленню в кожному ніздрю 3-4 р/добу
	спрей назальний	6,5 мг/мл	з 1-го місяця	
Фраміцетину сульфат*	спрей назальний	12,5 мг/мл (8000 МО/мл)	з 1-го року	У складі комбінованої терапії при інфекційно-запальних захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, у т.ч. ринітах, ринофарингітах, синуситах при відсутності ускладнення стінок пазухи носа; для профілактики та лікування запальних процесів після операційних втручань. Тривалість застосування – 10 діб

Продовження таблиці

1	2	3	4	5
Олія сосни гірської + Олія м'яти + Олія евкаліптова + α-Токоферолу ацетат + Тимол	краплі назальні	35 мг/мл 10 мг/мл 5 мг/мл 15 мг/мл 0,3 мг/мл	з 2-х років	По 1 упорскуванню у кожен носовий хід 3–6 р/добу. З обережністю застосовувати препарат пацієнтам із захворюваннями печінки тяжкого ступеня. Не допускати потрапляння препарату в очі!
	спрей назальний		з 12-и років	
Ментол + Камфора + Олія м'яти перцевої + Олія евкаліптова + Олія гвоздична + Олія кориична	бальзам для інгаляцій	658 мг/г 124 мг/г 258 мг/г 65 мг/г 5 мг/г 6 мг/г	з 3-х років	По 1–2 вдихання в кожную ніздрю 10–15 р/добу. З обережністю застосовувати дітям віком від 3 років у ділянці обличчя, оскільки він може спричинити бронхоспазм. Не допускати потрапляння препарату в очі!
	порошок		з 5-и років	По 1 розпиленню у кожен носовий хід 1 р/добу. Тривалість одного курсу лікування 6-8 днів при щоденному застосуванні або 12-16 днів при введенні препарату через день. Недопустимо одночасно або попередньо вводити у порожнину носа місцевоанестезуючі або антигістамінні препарати; при необхідності допустимо місцево застосовувати засоби, що зменшують набряк слизової оболонки носа. У випадках ускладнених гнійною інфекцією, при необхідності застосовувати антибіотикотерапію

Примітка: ЦАР – цілорічний алергічний риніт; САР – сезонний алергічний риніт; * – рецептурні препарати.

Передозування або випадкове проковтування симпатоміметиків може спричинити системну побічну дію: нервозність, підвищену пітливість, головний біль, тремор, тахікардію, відчуття серцебиття, артеріальну гіпертензію. Можуть виникнути ціаноз, нудота, підвищення температури тіла, спазми, зупинка серця, набряк легенів, психічні порушення, блідість шкіри, серцевий напад. Пригнічувальний вплив на центральну нервову систему проявляється такими симптомами як зниження температури тіла, брадикардія, підвищена пітливість, сонливість, шок, схожий на гіпотензивний, апное, кома. Ризик передозування зростає у дітей, які є більш вразливими до негативного впливу, ніж дорослі. Лікування симптоматичне [12].

Глюкокортикостероїди (ГКС), що застосовуються для інтраназального введення, належать до лікарських засобів першого вибору при лікуванні алергічного риніту. Вони інгібують пізню та ранню фазу алергічної реакції, виявляють місцеву протизапальну, антиексудативну, імуносупресивну та антипроліферативну дію, підвищують кількість бета-адренорецепторів гладкої мускулатури, зменшують запалення у верхніх дихальних шляхах та прояви назальних симптомів при алергічному риніті. Локальна протизапальна дія, наприклад, мометазону фуорату виявляється при застосуванні доз, які не спричиняють системних ефектів [13]. Найважливішою властивістю інтраназальних ГКС є потужна місцева протизапальна дія та слабка системна активність, що важливо при довготривалій терапії [14]. Побічні ефекти при місцевому застосуванні ГКС виникають нечасто та здебільшого обмежуються слизовою оболонкою носа. Проте до інструкцій для медичного застосування топічних ГКС включено застереження про ризик порушення зору та виникнення катаракти, глаукоми тощо. Пригнічуючий вплив на імунітет обмежує застосування ГКС при грибковій, бактеріальній або вірусній інфекції дихальної системи, активній формі туберкульозу легенів, субатрофічному риніті, оскільки ГКС можуть маскувати ознаки інфекції. Протипоказанням до застосування інтраназальних ГКС також є рани та інфекції із залученням слизової оболонки носової порожнини.

В інструкціях для медичного застосування присутні попередження про уповільнення росту у дітей, які отримують ГКС у вигляді назального спрею у рекомендованих дозах, та рекомендації регулярно контролювати параметри росту та перебування під наглядом педіатра дітей, які отримують довготривале лікування інтраназальними ГКС [13].

Небажані ефекти системного характеру при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів можуть спостерігатися, якщо їх приймати у великих дозах і тривалий час. Ці явища є більш

ймовірними при застосуванні пероральних кортикостероїдів, окрім вищезгаданих потенційно можливих системні небажані ефекти: синдром Кушинга або кушингоїдні ознаки, пригнічення функції надниркових залоз, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, також можливий вплив на низку психологічних чи поведінкових ефектів, включаючи вплив на психомоторну активність, в тому числі гіперактивність, розлади сну, нервозність, депресивні чи агресивні стани (переважно у дітей).

Оскільки інтраназальні ГКС випускаються у формі суспензій, то умовами правильного використання є обов'язкове струшування флакона зі спреєм перед застосуванням.

До переліку протинабрякових засобів групи R01A D Кортикостероїди включені також комбінації ГКС із блокатором H_1 -рецепторів гістаміну (флютиказон + азеластин та мометазон + азеластин), а також чотирикомпонентний препарат. Поєднання ГКС з блокатором H_1 -рецепторів гістаміну II покоління сприяє фармакодинамічному синергізму АФІ (потенціюванню), що виявляється у посиленні протинабрякової дії препаратів. Проте зазначимо, що до небажаної дії кортикостероїдів додається і ризик розвитку побічних ефектів азеластину (зниження концентрації уваги і погіршення функцій центральної нервової системи, сухість у роті, гіркий присмак) [15].

Терапевтичний ефект чотирикомпонентної комбінації зумовлений протизапальною дією дексаметазону на слизову оболонку носа, судинозвужувальною дією фенілефрину і антимікробною дією неоміцину та поліміксину В. При поєднанні вказаних антибіотиків розширюється спектр антимікробної дії щодо більшості грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які спричиняють інфекційно-запальні захворювання носової порожнини та придаткових пазух носа. Внаслідок судинозвужувальної дії фенілефрину зменшується відчуття закладеності носа. Але в той же час істотно зростає ризик розвитку побічної дії таких комбінованих засобів, а всі застереження стосовно ГКС та симпатоміметиків, викладені вище, набувають особливого значення. Для таких препаратів чітко обговорюється неможливість або небажаність одночасного застосування з іншими непрямими симпатоміметиками та альфа-симпатоміметиками, з алкалоїдами ріжків, з ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗП, а також антигіпертензивними ЛП [16].

Срібла протеїнат чинить в'язучу, антисептичну та протизапальну властивості та м'яку судинозвужувальну дію. Іони срібла чинять бактерицидну і бактериостатичну дію на більшість грампозитивних та грамнегативних бактерій, таких як *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* та інші, а також

на грибову флору. В основі дії срібла протейнату лежить утворення захисної плівки за рахунок осадження сріблом білків бактерій на пошкодженій інфекційним процесом слизовій оболонці, що, в свою чергу, сприяє зменшенню чутливості слизових оболонок до інфекційних агентів, зменшує просвіт капілярів, гальмуючи тим самим запальні процеси.

Срібла протейнат при місцевому застосуванні погано всмоктується, тому не чинить загальної системної дії, але при надмірному застосуванні впродовж тривалого періоду часу може спричинити аргірію (пігментацію, спричинену відкладенням срібла в тканинах) [17].

Фраміцетин – антибіотик з групи аміноглікозидів для місцевого застосування. Концентрація фраміцетину, яка досягається при місцевому застосуванні, забезпечує його бактерицидну активність по відношенню до грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які спричиняють розвиток інфекційних процесів у верхніх відділах дихальних шляхів [18].

Гіпотонічні 0,65 % сольові розчини натрію хлориду ефективно звожують слизову оболонку носа, розріджують густий слиз, розм'якшують сухі кірочки у носі і сприяють їх легкому видаленню. Покращують сприйняття запахів та транспортну функцію миготливого епітелію, сприяють відновленню носового дихання, скорочують період реабілітації і дозволяють знизити дозу та частоту застосування судинозвужувальних засобів місцевої дії. Без обмежень застосовуються у жінок в період вагітності або годування груддю [19].

Препарати на основі комбінацій ефірних олій чинять протизапальну та протинабрякову дію, зменшують вираженість місцевих ексудативних реакцій, в'язкість секрету слизової оболонки дихальних шляхів. Виявляють антибактеріальну дію до деяких штамів грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також протигрибову дію стосовно дріжджових та пліснявих грибів. При частому та/або тривалому інгаляційному застосуванні можлива сухість слизових оболонок органів дихання. Показанням до застосування є гострі та хронічні риніти неалергічної етіології, ринофарингіти, інфекційно-запальні захворювання слизової оболонки носа і носоглотки, ларинготрахеїти [20, 21].

Треба підкреслити, що відповідно до положень ЕПОС-2020 для ефективного лікування риносинуситів також успішно застосовують комплексні фітопрепарати (рівень доказовості А), які проявляють протизапальну і, як наслідок, протинабрякову дію [22]. Ці засоби внесені до Протоколу провізора, проте за АТС-класифікацією належать до групи R05X і в даному огляді не обговорюються.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведений клініко-фармацевтичний аналіз показав, що до симптоматичного лікування нежитю та закладеності носа у дітей треба підходити дуже уважно та обережно, зважаючи на великий асортимент безрецептурних протинабрякових лікарських препаратів в Україні, різноманітність активних фармацевтичних інгредієнтів та синонімічність назв препаратів окремих лінійок, всередині яких є засоби різної концентрації, дозволені до застосування у дітей певного віку.

За результатами клініко-фармацевтичного аналізу пропонуємо внести доповнення до Протоколу провізора (фармацевта) «Симптоматичне лікування риніту»: 1. Призначення судинозвужувальних засобів дітям повинен здійснювати лікар-педіатр. 2. З протинабрякових препаратів для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа згідно з інструкцією для медичного застосування у дітей дозволено: з перших місяців життя – ліки на основі 0,65 % розчину натрію хлориду, порошку срібла протейнату, низьких концентрацій фенілефрину та оксиметазоліну у вигляді крапель назальних. 3. Враховуючи синонімічність назв окремих протинабрякових засобів для попередження їх дублювання при виборі безрецептурного засобу звертати особливу увагу на його склад та лікарську форму. 4. Препарати, дозволені до застосування дітям віком 6-12 років, застосовувати тільки під наглядом дорослих. 5. Препарати, застосовувані при інфекційних захворюваннях, повинні використовуватися індивідуально для попередження поширення інфекції, особливо вірусної; дотримуватися гігієнічних заходів – насадки (адаптери) на флаконах та крапельницях регулярно очищати, промивати водою, висушувати на повітрі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги : Гострий риносинусит. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2016_85_GRS/2016_85_YKPMMD_GRS.pdf (дата звернення: 18.07.2020).
2. Попович В. І. Сучасна терапія гострого риносинуситу : 5 кроків профілактики антибіотикорезистентності. *Укр. мед. часопис*. 2018. № 2 (1). URL: <https://www.umj.com.ua/article/124534/suchasna-terapiya-gostrogo-rinosinusu-5-kroktiv-profilaktiki-antibiotikorezistentnosti> (дата звернення: 18.07.2020).
3. Попович В. І. Застосування назальних деконгестантів у дитячому віці. *Педіатрія*. 2014. № 1 (28). С. 35.

4. Бекетова Г. В. Гострі риносинусити у дітей : місце назальних деконгестантів у лікуванні захворювання. *Здоров'я ребенка*. 2016. № 3 (71). С. 89–94.
5. Фармацевтична опіка пацієнтів при лікуванні гострого риносинуситу : метод. рек. / І. А. Зупанець та ін. Харків : Золоті сторінки, 2019. 36 с.
6. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів : Наказ МОЗ від 11.10.2013 р. № 875. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/view/moz13716> (дата звернення: 18.07.2020).
7. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених для застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : Наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. № 876. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0509-19> (дата звернення: 18.07.2020).
8. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com> (дата звернення: 18.07.2020).
9. Компендіум. АТС–класифікація. URL: <https://compendium.com.ua/atc/> (дата звернення: 18.07.2020).
10. Державний формуляр лікарських засобів України. URL: <https://dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/> (дата звернення: 18.07.2020).
11. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Назо Бебі. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/36ED2A21850DCDB4C225825000700E34/\\$file/UA158080101_7A69.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/36ED2A21850DCDB4C225825000700E34/$file/UA158080101_7A69.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
12. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Санорин. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/A57E780823EAF69C22584B6003B9DFB/\\$file/UA24550402_CC88.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/A57E780823EAF69C22584B6003B9DFB/$file/UA24550402_CC88.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
13. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Флікс. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3660ECE8370CC298C225842A00334E10/\\$file/UA134630101_C056.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3660ECE8370CC298C225842A00334E10/$file/UA134630101_C056.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
14. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Тафен Назаль. URL: [http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3205B9AD0E8FADCC225849E002BB848/\\$file/UA73860101_2E89.mht](http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3205B9AD0E8FADCC225849E002BB848/$file/UA73860101_2E89.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
15. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Гленспрей Актив. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8C2B6AB07BCD4283C2258424002B2DCD/\\$file/UA145500101_6AB7.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8C2B6AB07BCD4283C2258424002B2DCD/$file/UA145500101_6AB7.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
16. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Полідекса з фенілефрином. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8D0A464300EF70B6C2258514003CFCAD/\\$file/UA28310101_DFBF.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8D0A464300EF70B6C2258514003CFCAD/$file/UA28310101_DFBF.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
17. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Протаргол. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/6165DC0AB8013D6CC22584C80033C784/\\$file/UA150420101_90F3.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/6165DC0AB8013D6CC22584C80033C784/$file/UA150420101_90F3.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
18. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ізофра. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/7465FEFFEA5F6D34C22583F60025E8CA/\\$file/UA28300101_CD23.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/7465FEFFEA5F6D34C22583F60025E8CA/$file/UA28300101_CD23.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
19. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аквамакс. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/C5C85972637135E1C22582E300393B04/\\$file/UA128320101_1019.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/C5C85972637135E1C22582E300393B04/$file/UA128320101_1019.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
20. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Піносол. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/71C236404817ADE8C22583F60025ECA0/\\$file/UA66060101_CCA6.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/71C236404817ADE8C22583F60025ECA0/$file/UA66060101_CCA6.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
21. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Піновіт. URL: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/AB8F87DD6AD694BFC2258295003C5F81/\\$file/UA66060201_CB41.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/AB8F87DD6AD694BFC2258295003C5F81/$file/UA66060201_CB41.mht) (дата звернення: 18.07.2020).
22. EPOS 2020 : European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / W. G. Fokkens et al. *Rhinol.* 2020. № 20, 58 (Suppl S 29). P. 1–464. DOI: <https://doi.org/10.4193/rhin20.600> (Date of access: 18.07.2020).

References

1. *Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy : Hostryi rynosynusyt.* (n.d.). Available at: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2016_85_GRS/2016_85_YKPMG_GRS.pdf.
2. Popovych, V. I. (2018). *Ukrainskyi medychnyi chasopys, 2 (1)*. Available at: <https://www.umj.com.ua/article/124534/suchasna-terapiya-gostrogo-rinosynusitu-5-krokv-profilaktiki-antibiotikorezistentnosti>.
3. Popovych, V. I. (2014). *Pediatrica, 1 (28)*, 35.
4. Beketova, H. V. (2016). *Zdorove rebenka, 3 (71)*, 89–94.
5. Zupanets, I. A., Popovych, V. I., Zhulai, T. S., Volosovets, O. P., Shebeko, S. K., Kryvopustov, S. P., Sakharova, T. S., Bezuhla, N. P. (2019). *Farmatsevtichna opika patsientiv pry likuvanni hostroho rynosynusytu*. Kharkiv: Zoloti storinky, 36.
6. Nakaz MOZ № 875 vid 11.10.2013 r. «Pro zatverdzhennia protokoliv provizora (farmatsevt) pry vidpusku bezretsepturnykh likarskykh zasobiv». (2013). *ips.ligazakon.net*. Available at: <https://ips.ligazakon.net/document/view/moz13716>.
7. Nakaz MOZ Ukrainy № 876 vid 18.04.2019 r. «Pro zatverdzhennia Pereliku likarskykh zasobiv, dozvolenykh dlia zastosuvannia v Ukraini, yaki vidpuskaiutsia bez retseptiv z aptek ta yikh strukturnykh pidrozdiliv». (2019). *zakon.rada.gov.ua*. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0509-19>.
8. *Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv.* (n. d.). Available at: <http://www.drlz.com.ua>.
9. *Kompendyum. ATS–klassyfykatsiya.* (n. d.). Available at: <https://compendium.com.ua/atc/>.
10. *Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv Ukrainy.* (n. d.). Available at: <https://dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>.
11. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Nazo Bebi.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/36ED2A21850DCDB4C225825000700E34/\\$file/UA158080101_7A69.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/36ED2A21850DCDB4C225825000700E34/$file/UA158080101_7A69.mht).
12. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Sanorin.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/A57E780823EAF69C22584B6003B9DFB/\\$file/UA24550402_CC88.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/A57E780823EAF69C22584B6003B9DFB/$file/UA24550402_CC88.mht).
13. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Fliks.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3660ECE8370CC298C225842A00334E10/\\$file/UA134630101_C056.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3660ECE8370CC298C225842A00334E10/$file/UA134630101_C056.mht).

14. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho preparatu Tafen Nazal.* (n. d.). Available at: [http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3205B9AD0EE8FADCC225849E002BB848/\\$file/UA73860101_2E89.mht](http://drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/3205B9AD0EE8FADCC225849E002BB848/$file/UA73860101_2E89.mht).
15. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho preparatu Hlensprei Aktyv.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8C2B6AB07BCD4283C2258424002B2DCD/\\$file/UA145500101_6AB7.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8C2B6AB07BCD4283C2258424002B2DCD/$file/UA145500101_6AB7.mht).
16. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho preparatu Polideksa z fenilefrynom.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8D0A464300EF70B6C2258514003CFCAD/\\$file/UA28310101_DFBB.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/8D0A464300EF70B6C2258514003CFCAD/$file/UA28310101_DFBB.mht).
17. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Protarhol.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/6165DC0AB8013D6CC22584C80033C784/\\$file/UA150420101_90F3.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/6165DC0AB8013D6CC22584C80033C784/$file/UA150420101_90F3.mht).
18. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Izofra.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/7465FEFFEA5F6D34C22583F60025E8CA/\\$file/UA28300101_CD23.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/7465FEFFEA5F6D34C22583F60025E8CA/$file/UA28300101_CD23.mht).
19. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Akvamaks.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/C5C85972637135E1C22582E300393B04/\\$file/UA128320101_1019.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/C5C85972637135E1C22582E300393B04/$file/UA128320101_1019.mht).
20. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Pinosol.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/71C236404817ADE8C22583F60025ECA0/\\$file/UA66060101_CCA6.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/71C236404817ADE8C22583F60025ECA0/$file/UA66060101_CCA6.mht).
21. *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Pinovit.* (n. d.). Available at: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/AB8F87DD6AD694BFC2258295003C5F81/\\$file/UA66060201_CB41.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/AB8F87DD6AD694BFC2258295003C5F81/$file/UA66060201_CB41.mht).
22. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., ... Alobid, I. (2020). European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology Journal*, 20 (58 (Suppl S 29)), 1–464. doi: <https://doi.org/10.4193/rhin20.600>.

Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах

Пропіснова В. В., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-1892-8937>)

Propisnova V. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-1892-8937>)

Прописнова В. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-1892-8937>)

Місюрьова С. В., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Misiurova S. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Мисюрёва С. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 10.01.2020 р.