

Довгострокова безпека та ефективність біластину при тривалому (12 або 52 тижні) лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом

Результати відкритого дослідження

Алергічний риніт (АР) є глобальною проблемою охорони здоров'я, він уражає від 10 до 30% дорослих і до 40% дітей. Залежно від періодичності впливу тригерних аероалергенів і тривалості симптомів АР поділяють на сезонний (САР) та цілорічний (ЦАР). Захворюваність на САР залежить від географічного регіону, сезону цвітіння рослин і місцевого клімату. Приблизно 26,5% населення Японії страждає на поліноз, спричинений пилком японського кедр (ЯК). Розповсюдження пилку ЯК або кипариса починається на початку лютого, досягає піку в березні-квітні та закінчується в травні. Отже, особи з полінозом, спричиненим пилком ЯК, можуть відчувати симптоми алергії впродовж щонайменше 12 тижнів. ЦАР найчастіше спричинюється алергенами кліщів домашнього пилу та шерсті тварин. Пацієнти з ЦАР можуть зазнавати симптомів протягом року. У 2008 р. в Японії на ЦАР страждало 23,4% населення.

Найефективнішими препаратами першого ряду в лікуванні АР є антигістамінні препарати (АГП) II покоління та інтраназальні глюкокортикостероїди (ІнКС). АГП II покоління рекомендовані для полегшення чхання та ринореї як при САР, так і при ЦАР. Для полегшення закладеності носа або комбінованих симптомів рекомендовані антагоністи рецепторів лейкотрієну або антагоністи рецепторів простагландину D2/тромбоксану A2. За необхідності, при тяжких симптомах, рекомендовано одночасно призначати ІнКС. Для визначення короткострокового та довгострокового прогнозів у пацієнтів, які отримують медикаментозну терапію, необхідно проводити спостереження щонайменше упродовж 2-4 тиж і 1-3 міс відповідно.

АГП II покоління є високоєфективними антагоністами H₁-рецепторів (швидкий початок дії при симптомах АР, іноді навіть у разі закладеності носа, поліпшення якості життя і додаткові протиалергічні ефекти) та безпечними (низький рівень седативності). Оскільки АГП використовують для лікування станів, які не становлять загрози життю, ці препарати мають дуже добре переноситися і не спричинюють серйозних і потенційних проблем із безпекою під час тривалого лікування.

Біластин, АГП II покоління, з 2010 року отримав дозвіл на продаж для дорослих і підлітків (≥12 років) у більшості європейських країн. Рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (АРК) та кропив'янки. Раніше ми провели рандомізоване подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази з паралельними групами, щоб оцінити ефективність 2-тижневого курсу лікування біластином в пацієнтів із ЦАР. Було продемонстровано, що біластин у дозі 20 мг 1 раз на добу був ефективним, добре переносився пацієнтами і забезпечував швидкий початок дії. Рекомендації Міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonisation, ICH) стверджують, що дані про довгострокову безпеку мають передбачати оцінку щонайменше 300 пацієнтів протягом 6 міс і 100 пацієнтів упродовж року. Відповідно, у закордонних клінічних дослідженнях були отримані довгострокові дані про безпеку лікування біластином у дозі 20 мг/добу протягом року. Однак безпека та ефективність тривалого лікування біластином в японських пацієнтів із САР або ЦАР не з'ясовані. З цією метою ми провели це відкрите дослідження III фази, щоб оцінити довгострокову безпеку й ефективність біластину після 12 або 52 тиж лікування пацієнтів із САР або ЦАР відповідно.

Матеріали та методи дослідження

Пацієнти

Під час скринінгового візиту пацієнти із САР (поліноз, спричинений пилком ЯК) вважалися прийнятними для участі в дослідженні, якщо вони відповідали таким критеріям: вік 18-74 роки, принаймні 2-річний анамнез полінозу, спричиненого пилком ЯК або кипариса. Критерії для початку терапії були такими: позитивний результат виявлення специфічних IgE (sIgE) до алергенів ЯК і кипариса, загальна оцінка назальних симптомів (total nasal symptom score, TNSS) ≥24 (до 45 балів) і сума балів ринореї або чхання ≥6 (до 12 балів) за 3 дні до початку терапії.

Критеріями включення пацієнтів із ЦАР були: вік 18-74 роки, принаймні 2-річний анамнез ЦАР і позитивний назальний провокаційний тест із застосуванням диска домашнього пилу. Критеріями для початку терапії були: позитивний результат виявлення sIgE до алергенів ЦАР (принаймні одного кліща домашнього пилу, *Dermatophagoides pteronyssinus* або *Dermatophagoides farinae*), сума TNSS ≥16 (до 45 балів) і сума балів ринореї або чхання ≥5 (до 12 балів) за 3 дні до початку терапії.

Критерії виключення пацієнтів (із ЦАР і САР): активні інфекції; виразки або поліпи носової перегородки; астма; будь-які інші захворювання носа, очей або вуха, які можуть перешкодити оцінці ефективності; пацієнти, які отримували специфічну імунотерапію або неспецифічну модуляційну терапію протягом попередніх 3 років, імунотерапію або ін'єкції ГКС чи омалізумаб протягом попередніх 180 днів; прийом інших досліджуваних препаратів протягом попередніх 90 днів; лікування ГКС або інгібіторами P-глікопротеїну протягом попередніх 30 днів; прийом протиалергічних, антигістамінних, антихолінергічних, назальних/очних вазоконстрикторів або безрецептурних препаратів протягом попередніх 7 днів. Крім того, пацієнтів із ЦАР також виключали з дослідження, якщо вони мали оцінку закладеності носа 4 бали принаймні 1 день із 3 до початку досліджуваної терапії; добова варіація TNSS понад 3 бали протягом періоду спостереження; наявність sIgE проти антигенів пилку (ЯК, кипариса, полину або амброзії) та вступали в період лікування (12 тиж) протягом сезонів розповсюдження цих видів пилку, за винятком пацієнтів без симптомів, які були чутливі до кукурудзи, полинчику або амброзії.

Пацієнтів, які не відповідали на лікування АГП у звичайних для АР дозах, також виключали.

Пацієнти з ЦАР могли продовжувати лікування біластином після 12 тиж терапії, якщо вони відповідали таким критеріям переходу: пацієнт обрав безперервне лікування біластином; дослідники вирішили продовжити лікування на основі поліпшення назальних симптомів протягом 12-тижневого лікування (оцінка змін TNSS через 12 тиж від вихідного рівня) і відсутності проблем, пов'язаних із безпекою застосування препарату.

Дизайн дослідження

У цьому відкритому дослідженні III фази з однією групою оцінювали безпеку та ефективність тривалого лікування біластином у дозі 20 мг 1 раз на добу в пацієнтів із САР або ЦАР. Це дослідження складалося з трьох періодів: спостереження, лікування (12 тиж; САР і ЦАР) і безперервне лікування (40 тиж; лише ЦАР). Пацієнти, що відповідали критеріям включення, були попередньо зареєстровані та брали участь у періоді спостереження протягом 8 (до 21) днів для оцінки початкових симптомів АР. Пацієнтам із САР або ЦАР, які відповідали критеріям початку терапії та не мали критеріїв виключення, було призначено біластин у дозі 20 мг (1 раз на добу вранці, за 1 год до або через 2 год після сніданку) на 12 тиж (період лікування). Пацієнти з ЦАР, які відповідали критеріям переходу, могли продовжувати лікування біластином протягом додаткових 40 тиж (період безперервного лікування загалом становив 52 тиж).

Безпека і переносимість були первинними точками оцінки цього дослідження на підставі аналізу частоти й тяжкості побічних ефектів (ПЕ), показників життєдіяльності, лабораторних тестів (клінічна хімія, гематологія та аналіз сечі) та 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ). Протягом періоду дослідження відстежували побічні явища. Вторинними кінцевими точками були оцінка ефективності за допомогою TNSS (сумарна оцінка ринореї, чхання, закладеності носа та свербіж), загальної оцінки очних симптомів (total ocular symptom score, TOSS; загальна оцінка свербіж очей і сльозотечі), загальної оцінки назальних та очних симптомів (total symptom score, TSS), індивідуальних оцінок назальних та очних симптомів, бальної оцінки якості життя, визначеної за допомогою стандартного японського опитувальника якості життя при АР № 1, і ступеня задоволеності пацієнта лікуванням. Пацієнти були проінструктовані щоденно записувати свої симптоми (окремо назальні й очні) у щоденник протягом періодів спостереження і лікування. Ринорею, чхання, закладеність носа, свербіж очей і сльозотечу оцінювали за п'ятибальною шкалою, а свербіж у носі – за чотирибальною. Початкові та оціночні значення TNSS, TOSS, TSS і для кожного симптому визначали за допомогою середнього балу протягом 4 послідовних днів до першого дня застосування біластину та 7 послідовних днів до кожного візиту пацієнта відповідно.

Результати дослідження

Демографія

У період спостереження було зараховано 92 пацієнтів із САР та 80 пацієнтів із ЦАР, у період лікування було включено 58 пацієнтів із САР та 64 пацієнти з ЦАР.

Один (1,7%) пацієнт із САР вийшов із дослідження протягом періоду лікування (з особистих причин). П'ятдесят шість (96,6%) пацієнтів завершили дослідження до закінчення 12-тижневого періоду лікування, оскільки дослідники дійшли висновку, що пацієнти не потребують подальшого лікування біластином,

виходячи з їхніх симптомів після сезону розповсюдження пилку ЯК та кипариса.

Двоє (3,1%) пацієнтів із ЦАР були виключені з дослідження протягом періоду лікування (відкликання згоди пацієнта, відсутність ефективності, на думку дослідника). Загалом 55 (85,9%) пацієнтів були переведені на безперервний період лікування, а 7 (10,9%) – припинили участь у кінці періоду лікування (12 тиж), оскільки не відповідали критеріям переходу.

Демографічні та базові характеристики пацієнтів підсумовано в таблиці.

Безпека під час 12-тижневого лікування САР

Середня експозиція біластину для пацієнтів із САР становила 70 днів. Протягом 12 тиж лікування про ПЕ повідомили 17,2% (10/58) пацієнтів (8,6% – про легкі і 8,6% – помірні за інтенсивністю). ПЕ не були пов'язані з лікуванням. Негативними явищами, про які повідомили ≥2% пацієнтів, були назофарингіт (8,6%) та інфекція верхніх дихальних шляхів (3,4%). ПЕ, пов'язаних із розладами нервової системи, під час 12-тижневого лікування біластином зареєстровано не було. Серйозних побічних явищ або смертей не було, жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак або лабораторних показників, відхилень на ЕКГ під час дослідження не спостерігали.

Безпека під час 52-тижневого лікування ЦАР

Середня експозиція біластину в пацієнтів із ЦАР становила 363 дні. Про ПЕ протягом 12-тижневого періоду повідомили 31,3% (20/64) пацієнтів, під час 52-тижневого періоду лікування – 73,4% (47/64). Більшість ПЕ були легкими (57,8%) або помірними (46,9%) за інтенсивністю. Одна (1,6%) пацієнтка повідомила про тяжке небажане явище, пов'язане з аденоміозом матки, через 315 днів після початку лікування. На думку дослідника, це побічне явище не було пов'язане із застосуванням біластину, а спричинене природним прогресуванням, оскільки

Таблиця. Характеристика пацієнтів до початку лікування

Ознаки	САР (n=58)	ЦАР (n=64)
Чоловіки, n (%)	22 (37,9)	24 (37,5)
Жінки, n (%)	36 (62,1)	40 (62,5)
Вік, років	38,5±9,7	41,5±10,2
Індекс маси тіла, кг/м ²	22,41±2,91	22,13±3,85
Тривалість АР, міс	232,2±111,2	303,1±116,9
TNSS, бали	10,06±1,35	7,76±1,70
TOSS, бали	4,62±1,68	2,86±1,32
TSS, бали	14,67±2,56	10,62±2,38
Тяжкість симптомів АР, n (%)		
Дуже тяжкі	6 (10,3)	2 (3,1)
Тяжкі	31 (53,4)	12 (18,8)
Помірні	21 (36,2)	41 (64,1)
Легкі	0 (0,0)	9 (14,1)

Примітка. Дані представлені як середні значення ± стандартне відхилення.

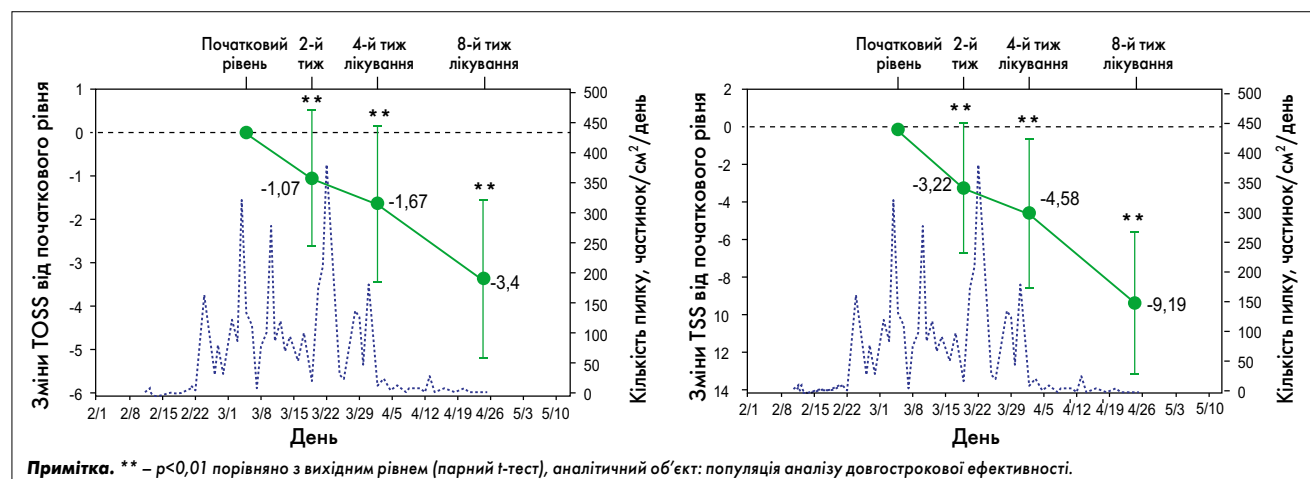


Рис. 1. Зміна загальної оцінки TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем протягом 8 тиж лікування САР та діаграма кількості пилку (ЯК + кипарис) під час сезону поширення пилку кедр в Токіо у 2015 році. Кожне значення подано у вигляді середнього ± стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень, 2-й тиж, 4-й тиж – n=58; 8-й тиж – n=57. Кількість пилку (пунктирна лінія) вказана як середнє для 5 точок спостереження в Токіо за даними Токійського столичного інституту громадського здоров'я.

аденоміоз мав місце до лікування біластином. Побічними явищами, про які повідомили $\geq 5\%$ пацієнтів, були сезонна алергія (51,6%), назофарингіт (20,3%) і підвищення рівня тригліцеридів у крові (6,3%). Декілька пацієнтів, які до включення у дослідження мали поліноз, зумовлений пилюком ЯК, повідомили про його загострення після переходу на безперервний період лікування, що пояснюється високою частотою сезонних алергій. У жодного пацієнта не виявлено нових випадків полінозу під час сезону розповсюдження пилюку. Частота побічних реакцій, можливо або ймовірно пов'язаних із лікуванням, за оцінкою дослідників, становила 6,3% (4/64 пацієнтів: спрага у 2 пацієнтів, біль в епігастрії в 1 та головний біль також в 1 пацієнта). Ці реакції виникли протягом 2-тижневого періоду лікування та були легкими за ступенем тяжкості. Побічним ефектом з боку нервової системи протягом 52-тижневого періоду був головний біль у 4,7% (3/64) пацієнтів, протягом 12-тижневого періоду лікування – у 2 пацієнтів. Випадків смерті не було, жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак, лабораторних даних, відхилень на ЕКГ під час дослідження не спостерігали.

Ефективність при САР

Дослідження за участю пацієнтів із САР проводили в одному дослідницькому центрі в Токіо. На рисунку 1 показано зміни TSS і TSS від вихідного рівня протягом 8 тиж лікування в пацієнтів із САР, а також кількість пилюку під час сезону цвітіння кедра в 2015 р. у Токіо.

Планувалось оцінити ефективність через 2, 4, 8 і 12 тиж після лікування біластином. Однак 56 (96,6%) пацієнтів завершили дослідження до закінчення 12 тиж, оскільки дослідники визначили, що учасники не потребують подальшого лікування біластином, виходячи з оцінки їхніх симптомів. Також після завершення дослідження було показано, що оцінку ефективності через 8 тиж проводили після закінчення сезону пилюкування на основі даних про поширення пилюку ЯК і кипариса у 2015 р. (див. рис. 1). Таким чином, дійшли висновку, що найбільш прийнятною для оцінки ефективності була 4-тижнева точка. Було виявлено, що біластин значно знизив TNSS, TOSS і TSS із 2-го до 4-го тиж проти вихідного рівня ($p < 0,01$). Поліпшення TNSS, TOSS і TSS під впливом лікування біластином відбулося на початку терапії вже на 1-3-му дні. Якість життя також поліпшилася через 4 тиж як показано на рис. 2, А. Частка пацієнтів, які були задоволені або дуже задоволені лікуванням через 2 тиж, становила 53,4% (31/58 пацієнтів).

Ефективність при ЦАР

Дослідження за участю пацієнтів із ЦАР проводили в одному дослідницькому центрі в Осаці. На рисунку 3 показано зміни показників TOSS і TSS від вихідного рівня протягом 52 тиж лікування у пацієнтів із ЦАР, а також кількість пилюку під час сезону розповсюдження пилюку кедра в Осаці у 2015 році.

Показники TNSS і TSS протягом 52 тиж лікування біластином значно знизилися проти початкового рівня ($p < 0,01$). TOSS

протягом 52-тижневого періоду також значно поліпшилася, за винятком періоду з 20-го по 24-й тиждень. Під час візитів пацієнтів через 24–32 тиж оцінка ефективності відповідає сезону розповсюдження пилюку ЯК та кипариса. Таким чином, TNSS, TOSS і TSS поступово знижувалися від початкового рівня до 20-го тиж і частково підвищилися на 24–32-му тиж, потім поступово знижувалися до 52-го тиж (див. рис. 3). Загалом 33 пацієнти повідомили про сезонну алергію (поліноз) під час сезону пилюку. Таким чином, збільшення TNSS, TOSS і TSS на 24–32-му тиж було зумовлено полінозом, причиною якого був пилюк ЯК, що пояснювався початком сезону пилюкування. Порівняння пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком ЯК, або без нього показало, що TNSS на 24–32-му тиж не збільшувалася в пацієнтів без полінозу, зумовленого пилюком ЯК, але в пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком

ЯК, таке збільшення TNSS мало місце. Поліпшення TNSS, TOSS і TSS під впливом лікування біластином спостерігали вже на початку терапії (на 1–3-й день). Крім того, протягом 52 тиж спостерігали суттєве зменшення назальних або очних симптомів порівняно з початковим рівнем, як і TNSS і TOSS відповідно. Показники якості життя поліпшилися після закінчення періоду лікування (12 тиж), як показано на рисунку 2-Б, і це поліпшення зберігалось протягом 52-тижневого лікування. Частка пацієнтів, задоволених або дуже задоволених лікуванням через 2, 12, 24, 36 і 52 тиж, становила 27,0% (17/63 пацієнтів), 35,5% (22/62), 48,1% (26/54), 52,8% (28/53) та 61,5% (32/52) відповідно.

Обговорення

Метою цього дослідження було визначити довготривалу безпеку та ефективність лікування біластином у пацієнтів із САР та ЦАР.

Щодо безпеки, то після тривалого прийому біластину не було причин для занепокоєння. Про ПЕ протягом 12-тижневого періоду лікування повідомили 17,2% (10/58) пацієнтів із САР та 31,3% (20/64) пацієнтів із ЦАР (загалом: 24,6% [30/122]). Крім того, під час 52-тижневого лікування біластином про ПЕ повідомили 73,4% (47/64) пацієнтів із ЦАР. Частота ПЕ протягом 52-тижневого періоду лікування була вищою за таку 12-тижневого періоду лікування. Це було пов'язано з появою симптомів у пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком ЯК, під час сезону розповсюдження пилюку після переходу на безперервний період лікування. Про побічні реакції, пов'язані з лікуванням, упродовж 12-тижневого періоду лікування повідомили 6,3% (4/64) пацієнтів із ЦАР і жоден пацієнт із САР. Усі побічні реакції на ліки були легкого ступеня тяжкості, виникали протягом 12-тижневого періоду лікування, але жодної не сталося впродовж тривалого періоду терапії. Протягом 12-тижневого періоду лікування не було серйозних ПЕ або смертельних випадків, і жоден пацієнт не вийшов із дослідження через негативні наслідки. ПЕ з боку нервової системи проявлялися у вигляді головного болю у 4,7% (3/64) пацієнтів. Про сонливість, яка є класичним побічним ефектом АГП, протягом періоду дослідження не повідомляли. Протягом 52-тижневого періоду лікування смертельних випадків не було, і жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Порівняння цієї роботи та закордонного дослідження, яке продемонструвало довгострокову безпеку застосування біластину протягом року в пацієнтів із ЦАР, показало, що частота побічних реакцій протягом 52 тиж цього дослідження була нижчою, ніж у закордонному, і жодних особливих побічних реакцій у японських пацієнтів із ЦАР не спостерігали. Ці результати чітко демонструють, що біластин був безпечним і добре переносився при тривалому лікуванні АР.

Порівняно з вихідним рівнем біластин суттєво знижував TNSS, TOSS і TSS починаючи з 1–3-го дня до 4-го тиж лікування. Також через 4 тиж в пацієнтів із САР спостерігали поліпшення якості життя. Подібним чином тривале лікування біластином забезпечувало значне стійке зниження TNSS, TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем у пацієнтів із ЦАР протягом 52-тижневого періоду лікування, незважаючи на часткове підвищення в деяких пацієнтів TNSS, TOSS і TSS від 24-го до 32-го тиж через поліноз, спричинений пилюком ЯК. Також під час 52-тижневої терапії спостерігали поліпшення якості життя і зростання частки пацієнтів, задоволених лікуванням, залежно від його тривалості. Протягом 52-тижневого періоду загалом 7 (10,9%) пацієнтів із ЦАР припинили лікування через відсутність ефективності. Ці результати свідчать про те, що біластин був ефективним для пацієнтів із САР та ЦАР і поліпшення зберігалось протягом усього дослідження без втрати ефективності препарату.

Отже, можна зробити висновок, що біластин у дозі 20 мг 1 раз на добу був безпечним, добре переносився і був ефективним у довгостроковому лікуванні пацієнтів з АР. У пацієнтів із САР біластин суттєво знижував, порівняно з початковим рівнем, загальну оцінку назальних симптомів, загальну оцінку очних симптомів і загальну оцінку симптомів. Тривале лікування біластином забезпечувало значуще стійке зниження TNSS, TOSS і TSS проти вихідного рівня в пацієнтів із ЦАР. Також у пацієнтів із САР і ЦАР спостерігали поліпшення якості життя.

Реферативний огляд Okubo K. et al. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial, *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(3):294-301.

Підготувала к. мед. н. Світлана Опімак

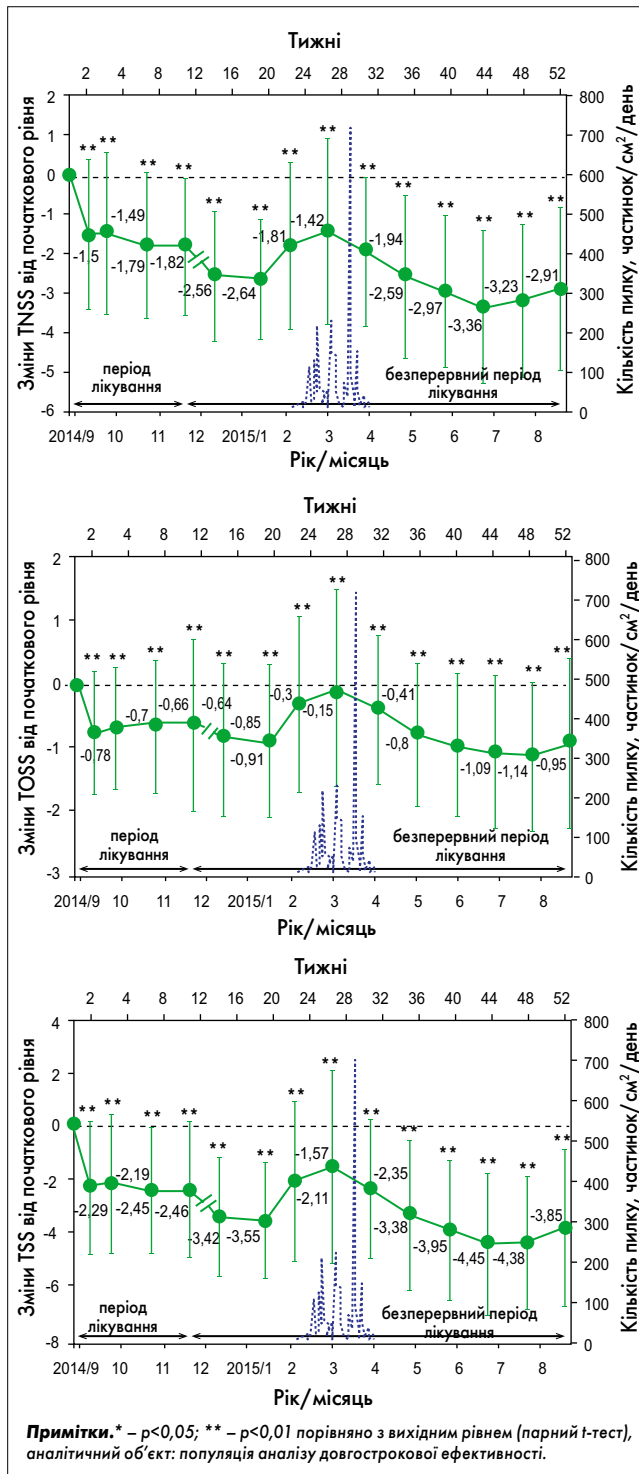


Рис. 3. Зміна загальної оцінки TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем протягом 52 тиж лікування ЦАР та діаграма кількості пилюку (ЯК + кипарис) під час сезону пилюкування ЯК в Осаці у 2015 році.

Кожне значення подано у вигляді середнього \pm стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень – $n=64$; 2-й, 4-й, 8-й тиж – $n=63$; 12-й тиж – $n=62$; 16-й, 20-й тиж – $n=55$; 24-й тиж – $n=54$; 28-й, 36-й, 40-й, 44-й тиж – $n=53$; 32-й, 48-й, 52-й тиж – $n=52$. Дані про кількість пилюку (пунктирна лінія) були отримані з Центру охорони громадського здоров'я Ібаракі (м. Осака, Японія).

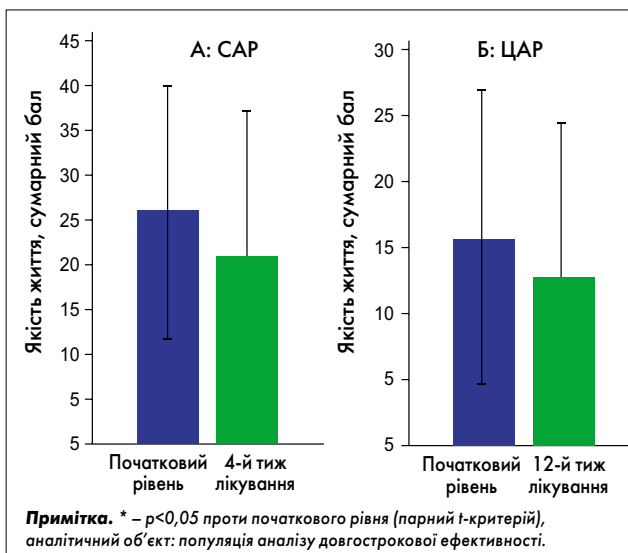


Рис. 2. Сумарний показник якості життя на початковому рівні після 4 тиж лікування САР (А) і після 12 тиж лікування ЦАР (Б).

Загальна якість життя представлена як середнє \pm стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень і 4-й тиж для САР – $n=64$; для ЦАР вихідний рівень – $n=64$; 12-й тиж – $n=62$.

Довідка ЗУ

Ніксар® – оригінальний препарат біластину. Оригінальний біластин в Україні представлено компанією «Берлін-Хемі» брендом Ніксар® у двох лікарських формах: таблетки 20 мг – Ніксар® і таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, у дозі 10 мг – Ніксар® 10 мг. **Показання для застосування:** симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менш ніж 20 кг, Ніксар® у дозі 20 мг – дорослим і дітям віком від 12 років. Режим застосування для полегшення симптомів вищезгаданих станів – 1 раз на добу [1, 2]. **Обираючи препарат біластину лікарю-практику необхідно розуміти, що, згідно з рекомендаціями ЕМА (Європейського агентства з лікарських засобів), біоеквівалентність (біодоступність) генеричного препарату по відношенню до референтного препарату має становити від -20% до +25% [3]. Різниця в біодоступності препарату на $\pm 20\%$ може бути пов'язана з ризиком обмеження ефективності терапії та підвищенням ризиком побічних реакцій [4]. Стисла характеристика.** Ніксар® – неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки; відповідає вимогам АRIA і ЕАССІ щодо сучасних АГП [5, 6]; ефективний для симптоматичного лікування АР, кон'юнктивіту і кропив'янки, що було доведено в рамках низки клінічних досліджень [1, 2]; швидко полегшує симптоми – вже через 1 год, тривалий період дії – 24 год, що дає можливість використовувати препарат усього 1 раз на добу, тим самим підвищуючи прихильність пацієнтів до лікування [7]; не виявляє седативної дії, негативного впливу на когнітивні функції [8]; можна застосовувати в дітей і літніх пацієнтів із супутньою патологією [2]; не впливає на здатність керування автотранспортом [9]; не впливає на психомоторні функції в разі одночасного прийому з алкоголем [10]. **Література:** 1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг (Наказ МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01). 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® (Наказ МОЗ від 12.01.2023 №68 Р.П. UA/13866/01/01). 3. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medicines Agency, 2010. 4. Woron J. *Metabolic Disorders Forum*. 2010; 1(4): 241-7. 5. Zuberbier T. et al. *Allergy*. 2021 Sep 18. doi:10.1111/all.15090. 6. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. 7. Horak F. et al. *Inflamm. Res*. 59, 391-398. 2010. 8. Kuna at al. *Efficacy and safety of bilastine 20 mg Clin Exp Allergy* 2009. Sep 39(9). 9. Conen S. et al. *J Psychopharmacol*. 2011;25:1517-23. 10. Garcia-Gea C. et al. *Hum Psychopharmacol*. 2014;29:120-32.





НІКСАР®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1,+, 2, ++, 3}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²

Ніксар®

10 мг

Призначений для застосування дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг (kg).

Біластин

10 таблеток,

що диспергуються в ротовій порожнині

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

від 6 до 11 років¹

Ніксар®

Біластин

10 таблеток

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

з 12 років²

Біластин «Уособлює еволюцію досліджень антигістамінних препаратів стосовно їхньої як ефективності, так і безпеки»⁴

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмБХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівняний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 РП. UA/13866/02/01. ² Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. №UA/13866/01/01. ³ <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата входу: 07.07.2023. ⁴ Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1 * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу; ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-027-2023_V1_Print. Затверджено 31.10.2023

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**