



НИКСАР®

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®
Біластин
10 мг
10 таблеток
Для перорального застосування

від 6 до 11 років¹



Ніксар®
Біластин
20 мг
10 таблеток
Для перорального застосування

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. Фармакотерапевтична 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 (біластину) 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 функцій нирок біластин одночасно з інгібіторами P-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 Піне, 67100 П' Авіа (AR), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату Ніксар® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № ІА/13866/01/01. Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. Фармакотерапевтична 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 порівнянний 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 із 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 функцій нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїду. 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 Піне, 67100 П' Авіа (AR), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату Ніксар® 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. ІА/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № ІА/13866/01/01. 3. <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата входу: 07.07.2023. A. Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1



Використання антигістамінних препаратів II покоління в лікуванні харчової алергії

За матеріалами науково-практичної конференції «Точки дотику»

Останніми роками в світі спостерігається тенденція до неухильного зростання кількості патологічних реакцій на їжу з різними клінічними проявами. З огляду на актуальність проблеми в багатьох країнах запроваджено національні програми, які серед іншого мають на меті підвищення обізнаності практичних лікарів щодо новітніх досягнень у галузі профілактики, діагностики та терапії харчової алергії (ХА). Українська система охорони здоров'я теж рухається в цьому напрямі. Під час науково-практичної конференції «Точки дотику», присвяченої актуальним питанням сучасної алергології та дерматології, значну увагу було приділено даним щодо ведення ХА з позицій доказової медицини. Провідний науковий співробітник ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), експерт Міністерства охорони здоров'я України за фахом «Алергологія», віцепрезидент ГО «Асоціація алергологів України», доктор медичних наук, професор Інна Володимирівна Гогунська представила доповідь «Алгоритм ведення пацієнта з ХА. Нові настанови», огляд якої пропонуємо до вашої уваги.

Основні відомості про ХА

ХА – це несприятлива реакція на їжу, яка опосередковується імунною системою. Цей стан необхідно відрізнити від харчової непереносимості (наприклад, непереносимість лактози, синдром подразненого кишечника, целиакія, чутливість до харчових добавок тощо), симптоми якої зазвичай є менш серйозними та часто обмежуються проблемами травлення.

Середня поширеність ХА в країнах Європи становить 9,3% для дітей та 5,0% для дорослих (Santos A.F., Riggioni C. et al., 2023).

У 2023 р. вийшла нова настанова Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) щодо діагностики ХА (табл. 1) (Santos A.F. et al., 2023).

Таблиця 1. Класифікація ХА залежно від участі IgE в її патогенезі

<ul style="list-style-type: none"> • IgE-опосередкована гіперчутливість I типу (IgE-опосередкована ХА) • Не IgE-опосередкована гіперчутливість III або IV типу (ХА, опосередкована не IgE) • Змішана (IgE- та не IgE-опосередкована ХА) залежно від участі IgE в її патогенезі, комбінації IgE та клітинних механізмів

Приклади не IgE та змішаних IgE й не IgE-опосередкованих ХА наведено в таблиці 2. Їх необхідно розглядати як складову диференційної діагностики (Santos A.F. et al., 2023).

Таблиця 2. Приклади не IgE та змішаних IgE і не IgE-опосередкованих ХА

ХА, не опосередкована IgE	Змішана ХА, опосередкована IgE та не IgE
<ul style="list-style-type: none"> • Контактний дерматит • Синдром ентероколіту, індукованого харчовими білками (FPIES) • Алергічний проктит і проктоколіт, індукований харчовими білками • Ентеропатія, індукована харчовими білками • Герпетичний дерматит • Синдром Хайнера • Целиакія (також може розглядатися як аутоімунний стан) 	<ul style="list-style-type: none"> • загострення атопічної екземи / астми після контакту (зокрема, зі шкірою або під час вдихання) з причинним харчовим алергеном • Еозинофільний езофагіт • Еозинофільний гастрит/ентерит

Як складову диференційної діагностики IgE-опосередкованої ХА також слід розглядати низку побічних реакцій на харчові продукти, які не мають імунологічного механізму. Такі клінічні ознаки можуть мати метаболічне (непереносимість лактози чи FODMAP*), фармакологічне (продукти з високим вмістом гістаміну й тираміну, кофеїн, глутамат натрію тощо), токсичне походження (інфекційний гастрит / ентерит, інтоксикація гістаміном) або інший основний механізм.

Діагностичні критерії щодо IgE-опосередкованої ХА зосереджуються винятково на (EAACI, 2023):

• типових симптомах, які зазвичай розвиваються протягом 2 год після контакту з алергеном і відтворюються при повторному контакті;

• доказах сенсibilізації IgE та/або відповіді ефекторних клітин на «звинувачений» алерген.

Приклади реалізації симптомів IgE-опосередкованої ХА:

• шкірні (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж та ін.);

* FODMAP – ферментовані олігосахариди, дисахариди, моносахариди та поліолі.
** ARIA2 – Алергічний риніт та його вплив на астму;
GA²LEN – Глобальна європейська мережа з алергії та астми;
EDF – Європейський дерматологічний форум;
WAO – Всесвітня алергологічна організація.

- шлунково-кишкові (оральний/фарингеальний свербіж, набряк порожнини рота/глотки, нудота, блювання, діарея та ін.);
- очні (еритема кон'юнктиви, свербіж, сльозотеча);
- дихальні (риніт, захриплість, стридор / набряк гортані, кашель, задишка та ін.);
- серцево-судинні (блідість, холодний піт, тахікардія та ін.);
- неврологічні (тривога, зміна поведінки, дратівливість та ін.).

Під час діагностики IgE-опосередкованої ХА слід урахувати детально зібраний клінічний анамнез, діагностичні дослідження (шкірний прик-тест, визначення рівня специфічних IgE), оральну харчову пробу.

Сучасні підходи до ведення хворих з ХА

Згідно з рекомендаціями EAACI щодо лікування ХА, пацієнтів з ризиком тяжких реакцій слід правильно та своєчасно ідентифікувати. Для лікування дітей і дорослих із гострими й незагрозованими для життя симптомами ХА використовують антигістамінні препарати (АГП) і стабілізатори мастоцитів. Водночас профілактичне застосування АГП і стабілізаторів мастоцитів не рекомендується.

Достатня елімінаційна дієта має ґрунтуватися на діагнозі алергії, що визначає харчовий алерген, відповідальний за симптоми / реакції пацієнта. Ключовим методом лікування при управлінні ХА є харчування з виключенням продуктів, які зумовлюють алергію.

Важливим є навчання пацієнта правильній оцінці ризиків (поява серцево-судинних або респіраторних симптомів, спричинених ХА) та навичкам самостійного негайного введення адреналіну.

Бета-агоністи короткої дії слід внести до плану лікування для всіх пацієнтів із супутньою астмою; їх варто застосовувати за бронхоспазму після введення автоінжектора адреналіну.

Перспективним напрямом імуномодулювального лікування вважається харчова алерген-специфічна імунотерапія первинної ХА, але вона пов'язана з ризиком побічних реакцій, включаючи анафілаксію, тому наразі не рекомендується для рутинного клінічного використання.

Вибір антигістамінного засобу: на що звернути увагу

АГП мають довгу еволюцію, яка починається з 1937 року. Пацієнтам, які страждають на полінози та ХА, орально-харчовий синдром або кропив'янку на тлі ХА, необхідно призначати АГП. Такі препарати розподіляються на АГП I та II покоління. Згідно із сучасними рекомендаціями, саме АГП є першим етапом терапії як алергічного риніту, так і хронічної кропив'янки (ARIA2 та EAACI/GA²LEN/EDF/WAO**). Водночас АГП II покоління віддається перевага перед АГП I покоління завдяки співвідношенню «ефективність/безпека», фармакокінетиці, відсутності антихолінергічних і седативних побічних ефектів. Седативні властивості АГП (сонливість, порушення працездатності) пов'язані з пригніченням гістамінових рецепторів у центральній нервовій системі (ЦНС). Залежно від зайнятості гістамінових H₁-рецепторів (H1RO) всі АГП розподіляються на неседативні (<20%), менш седативні (20-50%) і седативні (>50%).

У 2010 році було створено препарат біластин (на вітчизняному ринку представлений препаратом Ніксар®), який належить до АГП II покоління. Він не впливає на ЦНС, оскільки характеризується одним із найнижчих ступенів зайнятості гістамінових H₁-рецепторів у головному мозку порівняно



I.V. Гогунська

з іншими H₁-АГП II покоління. Так, проспективне подвійне сліпе плацебо- й активно контрольоване перехресне дослідження I фази для оцінки H1RO показало, що застосування біластину не супроводжувалося суб'єктивним відчуттям ефекту седативності або об'єктивним порушенням психомоторної функції (Farré M. et al., 2014).

Відомо, що більшість неседативних H₁-АГП є субстратами Р-глікопротеїну, тому їхнє проникнення через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) обмежено. АГП II покоління потрапляють до ЦНС через мозковий кровообіг і пасивно переносяться до ендотелію ГЕБ. Оскільки вони є субстратами Р-глікопротеїну, то активно транспортуються ретроградно до мозкового кровообігу; мінімальна їхня кількість зв'язується з H₁-рецепторами в мозку. За пасивної дифузії проникнення до мозку збільшується зі зменшенням молекулярної маси. Слід зауважити, що серед АГП, котрі використовуються найчастіше, найбільшу молекулярну масу має біластин (MW=463,6) (Kawauchi H. et al., 2019).

Дослідження, під час проведення якого оцінювався вплив застосування біластину 20 мг, плацебо, гідроксизину 50 мг на пильність і здатність виконувати комплексні завдання в гіпобаричній барокамері в пілотів, показало, що біластин не спричиняв розвитку сонливості чи порушення функцій, необхідних для виконання польотних завдань (Valk P.J.L. et al., 2016).

Також біластин продемонстрував сонливість на рівні плацебо в пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом, крім того, він відповідає чинним рекомендаціям ARIA щодо застосування неседативних H₁-АГП.

Вплив біластину на психофізичну працездатність у пацієнтів з алергічним ринітом та/або хронічною кропив'янкою оцінювався за допомогою високошвидкісного симулятора водіння у Формулі-1. Результати свідчили про те, що всі пацієнти досягали максимальної швидкості без будь-якого впливу біластину на концентрацію уваги, реакцію. Отже, біластин 20 мг продемонстрував хороший профіль безпеки, добре переносився з огляду на побічні ефекти, лабораторні показники, життєво важливі ознаки (Demonte A. et al., 2018).

Прспективне перехресне рандомізоване подвійне сліпе плацебо- й активно контрольоване клінічне дослідження впливу одноразової дози біластину 20 мг, дезлоратадину 5 мг, рупатадину і плацебо на пухири та загострення, спричинені внутрішньошкірним гістаміном у здорових добровольців, показало, що біластин на відміну від дезлоратадину чи рупатадину суттєво послаблював відчуття свербіжу порівняно із плацебо протягом 2-12 год. Також порівняно з дезлоратадином і рупатадином 10 мг біластин характеризувався найшвидшим початком дії (Antonijoo R. et al., 2016).

Переважає більшість застосованої дози біластину (~95%) виводиться в незмінному вигляді – із сечею (28,3%) і фекаліями (66,5%). Препарат не впливає на функції печінки (не метаболізується CYP; немає індукції або інгібування активності CYP) і кишечника, не потребує корекції дози при порушенні функції печінки і нирок.

У проспективному плацебо-контрольованому рандомізованому подвійному сліпому багатоцентровому клінічному дослідженні за участю пацієнтів з алергічним ринокон'юнктивітом або хронічною кропив'янкою віком 2-11 років біластин 10 мг був схожим на плацебо щодо частоти побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, протягом 12 тиж (Novák Z. et al., 2016).

Отже, АГП II покоління є дієвою терапевтичною опцією при лікуванні пацієнтів з алергічним ринокон'юнктивітом і ХА, орально-харчовим синдромом або кропив'янкою на тлі ХА. Препарат Ніксар® (оригінальний біластин) – сучасний H₁-АГП II покоління, має швидкий початок (протягом 1 год) і тривалий період (до 24 год) дії. Препарат є безпечним, його прийом не супроводжується суб'єктивним відчуттям ефекту седативності або об'єктивним порушенням психомоторної функції. Використовується за 1 год до або через 2 год після вживання їжі.

Підготував Олександр Соловійов