



НІКСАР®

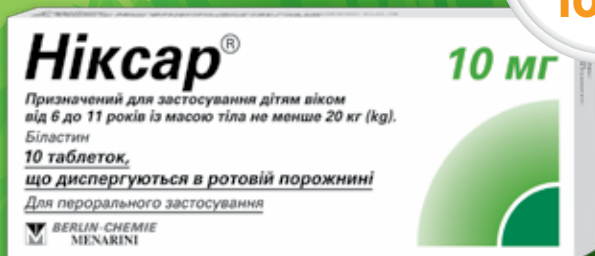
Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1, +, 2, ++, 3}

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹

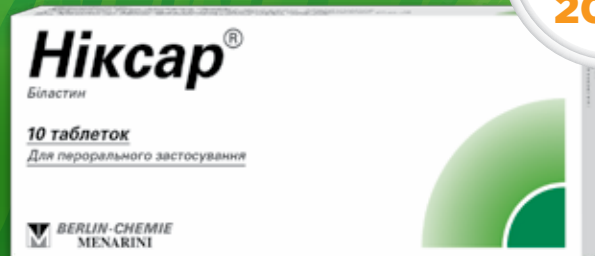


**1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹**

**1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²**



від 6 до 11 років¹



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 X20. 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 середнім або тяжкими порушеннями функцій нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію для медичного застосування препарату Ніксар® затверджену 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. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та 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 тяжкими порушеннями функцій нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію для медичного застосування препарату Ніксар® 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. № UA/13866/02/01. Місцезнаходження. Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ. Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату Ніксар® 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. № 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 виходу: 07.07.2023. 4. Riddo 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_NIK-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**

Біластин за станів, пов'язаних зі свербіжем:

огляд літератури

Свербіж є поширеним симптомом, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. Він може виникати при різних дерматологічних і системних захворюваннях, як-от atopічний, контактний і себорейний дерматит, псоріаз, патологія щитоподібної залози, нирок, печінки тощо (Chung B.Y. et al., 2020). Значною проблемою є хронічна кропив'янка (ХК), яка супроводжується стійким свербіжем і висипами, значно порушуючи сон, працездатність і психологічний стан пацієнтів. ХК поділяють на хронічну індуквану, коли симптоми з'являються у відповідь на певні зовнішні фактори, та хронічну спонтанну, яка виникає без очевидних тригерів і є складнішою в лікуванні (Chang J. et al., 2021; Papapostolou N. et al., 2022). За оцінками, ХК трапляється в 0,5-1% населення, частіше в молодих людей і жінок середнього віку. У 25-75% пацієнтів захворювання триває понад рік, і лише 21-47% досягають ремісії протягом року після встановлення діагнозу (Godse K. et al., 2022).

Для контролю свербіжу традиційно застосовують антигістамінні препарати (АГП). Засоби першого покоління (дифенгідрамін, хлорфенірамін, хлоропірамін, гідроксизин) мають виражений седативний ефект і негативно впливають на когнітивні функції, що обмежує їх застосування (Church M.K. et al., 2010). АГП другого покоління (як-от цетиризин, лоратадин, фексофенадин, біластин) значно менше проникають у центральну нервову систему (ЦНС), що зменшує ризик седації (Xiang Y.K. et al., 2024).

Пацієнти з ХК часто потребують призначення високих доз АГП, а іноді й комбінованої терапії. Згідно з рекомендаціями Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) в разі недостатнього ефекту дозволяється збільшення дози АГП другого покоління до 4 разів від стандартної (Zuberbier T. et al., 2018).

В умовах дедалі більшої потреби в безпечних і ефективних засобах для лікування ХК й інших станів, що супроводжуються свербіжем, особливу увагу привертає біластин – новий АГП другого покоління. Він має потужну антигістамінну активність, швидкий початок дії та не спричиняє седації, що вигідно відрізняє його від інших сучасних АГП (Ridolo E. et al., 2015). Завдяки високому профілю ефективності та безпеки біластин є перспективним засобом для лікування ХК й інших сверблячих дерматозів.

Фармакологічні особливості біластину

Біластин є високоселективним АГП, який ефективно блокує H_1 -гістамінові рецептори, запобігаючи розвитку свербіжу та висипань (Singh R.A. et al., 2022). Його фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості забезпечують низку переваг порівняно з іншими АГП другого покоління (табл.):

- швидке всмоктування: після приймання натще біластин досягає пікової концентрації в плазмі за 1-1,3 год (Jauregui I. et al., 2009, 2012; Sabada B. et al., 2013);
- відсутність гальмівного впливу на ЦНС: біластин практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, оскільки транспортується Р-глікопротеїном, що мінімізує седативний ефект. Окрім того, на відміну від цетиризину, лоратадину та левоцетиризину біластин практично не зв'язується з H_1 -рецепторами головного мозку (Montoro J. et al., 2011; Naqvi A. et al., 2024; Nakamura T. et al., 2019; Simons F.E. et al., 2008);
- мінімальний метаболізм і низький ризик лікарських взаємодій: на відміну від лоратадину та дезлоратадину, які інтенсивно метаболізуються в печінці, біластин виводиться майже в незміненому вигляді (96% дози) протягом 24 год через нирки та кишечник. Це знижує ймовірність лікарських взаємодій і дає змогу використовувати препарат з іншими ліками (Jauregui I. et al., 2012);
- тривалий період напіввиведення ($\approx 14,5$ год) забезпечує стабільний терапевтичний ефект протягом 24 год без накопичення в організмі (Ridolo E. et al., 2015).

Таблиця. Клінічні профілі АГП другого покоління					
Параметр	Біластин	Цетиризин	Левоцетиризин	Лоратадин	Фексофенадин
Селективність до H_1 -рецепторів ¹	Ki 44,15±6,08 нМ	Ki 143,12±16,35 нМ	-	-	Ki 246±40,7 нМ
Зайнятість H_1 -рецепторів у ЦНС ²	-3,92%	26,0%	8,1%	11,7%	-8,0%
t_{max} , год	1,3	1,0	0,9	1,0-1,5	1-3
$t_{1/2}$, год	14,5	10,0	7,9	8,4	11-15
Метаболізм	Мінімальний	CYP3A4, CYP2D6	CYP3A4, CYP2D6	CYP3A4	CYP3A4
Взаємодія з алкоголем	Відсутня	З обережністю	З обережністю	Так	Не зазначено

Примітки: t_{max} – час до досягнення максимальної концентрації; $t_{1/2}$ – період напіввиведення.
¹ Ki – інгібіторна константа дисоціації; що нижчий показник, то вища селективність до H_1 -рецепторів.
² Показник <20% означає, що препарат практично не має седативного ефекту.

Потужність антигістамінної дії

Біластин ефективно контролює реакції на гістамін, зменшуючи прояви свербіжу та висипу в пацієнтів з різноманітними станами. Дослідження показали, що біластин 20 мг значно швидше й ефективніше пригнічує індуковане алергеном утворення пухирів та еритеми порівняно з дезлоратадином 5 мг і рупатадином 10 мг, а також істотно зменшує свербіж порівняно з плацебо (Antonijon R. et al., 2017). Біластин 20 мг і цетиризин 10 мг демонстрували подібну ефективність у блокуванні гістамінових реакцій, але біластин починав діяти швидше (Church M.K., 2011).

Клінічна ефективність проти інших АГП

Клінічні дослідження свідчать, що біластин є ефективним і безпечним засобом для лікування ХК, принаймні не поступаючись цетиризину та левоцетиризину або перевершуючи їх.

У дослідженні за участю 70 пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою, які отримували біластин 20 мг або цетиризин 10 мг протягом 6 тиж, біластин забезпечував істотніше зниження загального бала симптомів ($p<0,05$). Водночас цетиризин спричиняв вираженішу седацію, яку оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Також біластин сприяв істотному зниженню кількості моноцитів ($p=0,042$) і базофілів ($p\leq 0,0001$) у периферичній крові, що вказує на його додаткові протизапальні властивості (Sinha V.V. et al., 2023).

У випробуванні, де порівнювали ефективність біластину, фексофенадину та левоцетиризину в пацієнтів з ХК, які не відповідали на стандартні дози АГП, біластин забезпечив істотніше покращення симптомів за шкалою UAS7 через 4 тиж порівняно з левоцетиризином ($p<0,05$). Пацієнти, які отримували біластин, також повідомляли про більше покращення якості життя за опитувальником CU-Q2oL ($p<0,05$) і меншу сонливість порівняно з левоцетиризином (Shah B. et al., 2022).

У дослідженні X. Chen і співавт. (2024) біластин за ефективністю не поступався левоцетиризину: середня зміна загального бала симптомів (TSS) становила $-2,54\pm 2,59$ у групі біластину та $-3,06\pm 2,47$ у групі левоцетиризину. Якість життя за індексом DLQI на 28-й день покращилася однаково в обох групах. В іншому дослідженні за участю пацієнтів з помірною та тяжкою ХК біластин ефективніше знижував бал UAS7 ($p=0,03$), а добре контрольовану кропив'янку (UAS ≤ 6) мали 80,6% пацієнтів у групі біластину порівняно з 51,9% хворих у групі левоцетиризину ($p=0,04$). Також біластин спричиняв значно меншу седацію ($p=0,04$) й істотно покращував якість життя (DLQI; $p<0,001$) (Podder I. et al., 2020).

У ще одному дослідженні за участю пацієнтів з ХК середнього та тяжкого ступенів біластин зменшував симптоми значно сильніше, ніж плацебо ($p<0,001$), а також покращував якість сну та загальне самопочуття ($p<0,001$) (Zuberbier T. et al., 2010).

Дослідження, що порівнювало біластин і фексофенадин, показало значне покращення якості життя за опитувальником CU-Q2oL у групі біластину ($p<0,05$). Біластин також краще сприяв пацієнтами як неседативний АГП, про що свідчила значна різниця в показниках ВАШ між біластином і фексофенадином ($p<0,05$) (Shah B. et al., 2022).

Клінічна безпека проти інших АГП

Біластин має сприятливіший профіль безпеки, ніж інші сучасні АГП, зокрема цетиризин, фексофенадин і левоцетиризин, що пояснюється нижчою частотою побічних ефектів, передусім седації (Sinha V.V. et al., 2023).

Левоцетиризин значно частіше, ніж біластин, асоціювався із сонливістю (63% проти 12,9% відповідно, $p=0,002$), а також із такими побічними реакціями, як головний біль і втомлюваність. Загальна частота помірних небажаних ефектів теж була нижчою в групі біластину (Chen X. et al., 2024; Podder I. et al., 2020).

На відміну від багатьох інших АГП біластин практично не метаболізується та не взаємодіє з ферментами цитохрому P450

(CYP), що знижує ризик лікарських взаємодій і робить його безпечним вибором для пацієнтів, які отримують декілька ліків.

У дослідженні B. Shah і співавт. (2022) біластин значно рідше зумовлював побічні ефекти, ніж левоцетиризин ($p<0,05$). Інші роботи продемонстрували, що біластин не спричиняє серйозних побічних реакцій, змін лабораторних показників, електрокардіограми, частоти серцевих скорочень або артеріального тиску (Zuberbier T. et al., 2010; Hide M. et al., 2017).

Дослідження взаємодії біластину з алкоголем підтвердили, що терапевтичні дози препарату не посилюють психомоторного гальмування, спричиненого алкоголем, що може бути важливою перевагою для пацієнтів, яким потрібно зберігати концентрацію й увагу під час лікування (Pasko P. et al., 2017).

Ефективність біластину в рефрактерних пацієнтів

Дані, отримані в умовах реальної клінічної практики, підтверджують ефективність біластину в пацієнтів з ХК, які не відповідають на стандартну антигістамінну терапію. У ретроспективному дослідженні за участю 177 пацієнтів, резистентних до подвійних доз інших АГП, 42% пацієнтів відповіли на біластин у подвійній дозі (40 мг/добу), продемонструвавши значне покращення за шкалою UCT та мінімальну седацію. Середній бал UCT підвищився з $5,0\pm 2,2$ на початку дослідження до $8,08\pm 5,41$ після 2 тиж лікування, що відповідає покращенню на 62% (De A. et al., 2023).

В іншому дослідженні, яке вивчало ефективність біластину в пацієнтів, резистентних до стандартних доз левоцетиризину (UCT <12), 73,48% пацієнтів позитивно відреагували на біластин у звичайній дозі (20 мг/добу) протягом 4 тиж. Середній бал UCT зріс із $9\pm 2,62$ до $13,05\pm 2,78$ ($p<0,05$), і це супроводжувалося покращенням оцінки симптомів за ВАШ (Shah B. et al., 2021).

Місце біластину в сучасних клінічних настановах

Лікування станів, що супроводжуються свербіжем, зокрема ХК, ґрунтується на структурованому підході, визначеному міжнародними клінічними настановами. Глобальна європейська мережа з алергії та астми (GA²LEN), EAACI, Європейський дерматологічний форум (EDF) і Всесвітня організація алергії (WAO) рекомендують розпочинати терапію ХК з неседативних АГП другого покоління в стандартних дозах. Якщо контроль симптомів є недостатнім, дозу можна підвищити до 4-разової від звичайної. У разі неефективності АГП до лікування додають антагоністи лейкотрієнових рецепторів, омалізумаб або циклоспорин (Zuberbier T. et al., 2018).

Біластин рекомендований як препарат першої лінії, оскільки має потужну антигістамінну активність, мінімальний седативний ефект і сприятливий профіль безпеки. Дослідження підтверджують його ефективність у зменшенні симптомів ХК та покращенні якості життя пацієнтів. Порівняно з іншими АГП біластин демонструє подібну або навіть вищу ефективність із меншою частотою побічних ефектів.

Отже, швидкий початок дії, тривалий ефект і відсутність значущих лікарських взаємодій роблять біластин оптимальним вибором для контролю станів, що супроводжуються свербіжем. Мінімальний вплив на когнітивні та моторні функції є додатковою перевагою, що зміцнює позиції біластину як безпечного й ефективного АГП для довготривалого застосування.

За матеріалами: Mahajan B.B. et al. Bilastine reimaged: a comprehensive exploration of pruritus management with a novel antihistamine. Cureus. 2024 Oct 10; 16 (10): e71232.

Підготував Олексій Терещенко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні оригінальний біластин представлено компанією «Берлін-Хемі» під назвою Ніксар у двох лікарських формах: Ніксар® таблетки 20 мг і Ніксар® таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, 10 мг. Обидві форми препарату мають показання для застосування при симптоматичному лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного й цілорічного) та кропив'янки. Ніксар® 10 мг може застосовуватися в дітей віком від 6 до 11 років з масою тіла не менш ніж 20 кг, Ніксар® 20 мг – у дорослих і дітей віком від 12 років.