

Т.Р. Уманець, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Сезонні виклики у дітей із кропив'янкою

Кропив'янка може бути складною проблемою для практикуючих лікарів-педіатрів. Основні виклики пов'язані з діагностикою, визначенням алергену, лікуванням та управлінням хронічною формою захворювання. Особливо гостро проблема ведення педіатричних пацієнтів із кропив'янкою стоїть у весняно-літній період, оскільки саме в цей час діти частіше зазнають алергічних реакцій через збільшену кількість алергенів, таких як пилок рослин, комах та інші фактори навколишнього середовища. В такому випадку стратегія «уникнення алергенів» не працює, оскільки у навколишньому середовищі надто багато провокуючих агентів, тому питання ефективної та безпечної фармакотерапії для дітей зі схильністю до алергічних реакцій є важливим питанням сучасної педіатрії.

Одним із частих клінічних проявів алергії у дітей є кропив'янка. І хоча в останнє десятиліття у вивченні етіології та патогенезу цього захворювання досягнуті значні успіхи, в тому числі розроблено класифікацію, нові підходи до терапії та профілактики рецидивів захворювання, проте проблема менеджменту пацієнтів із кропив'янкою, особливо дітей, залишається актуальною для сучасної медицини.

Кропив'янку, що триває до 6 тижнів, відносять до гострої спонтанної, а більше 6 тижнів – до хронічної кропив'янки (ХК). Причину виникнення кропив'янки у дітей часто складно встановити. Однак найчастіше причиною виникнення гострої кропив'янки у дітей є інфекційні чинники (респіраторна вірусна інфекція, бактеріальна, паразитарна), харчова та медикаментозна алергія. ХК поділяють на спонтанну від відомих (найчастіше аутоімунна ХК) і невідомих причин та індувану (дермографізм, холодову, сонячну, вібраційну, холінергічну, від тиску, аквагенну).

Згідно з результатами власного дослідження, однією з проблем у дітей із пилковою алергією (полінозом) є перехресна харчова алергія, яка може клінічно проявлятися кропив'янкою, зумовлена схожістю за будовою та функціями алергенів пилку і рослинної їжі. Найбільш поширеним серед дітей є березово-харчовий синдром, який становить 71,7% серед усіх полінозів. У цієї групи пацієнтів найчастіше відмічається оральний алергічний синдром (ОАС; у 100% випадків), однак також може спостерігатися кропив'янка (40%), ангіонабряк (15%) та рідко – анафілаксія (8,3%). ОАС частіше розвивається у дітей старшого віку після вживання сирих свіжих фруктів та овочів і супроводжується «слуховим» свербіжем, поколюванням і набряком губ, язика, піднебіння, ротоглотки. У нашому дослідженні найбільш частою причиною розвитку ОАС були фундук, яблука, персик та морква. Другим за поширеністю станом у дітей із перехресною харчовою алергією була кропив'янка у весняний період, причиною розвитку якої була перехресна алергія на патогенез – пов'язані білки (PR-10) фруктів, овочів та горіхів. Якщо у дитини із сезонним алергічним ринітом/ринокон'юнктивітом є сезонні ознаки кропив'янки, причиною такого стану може бути пилково-харчовий синдром, для діагностики якого використовують шкірні прик-тести з екстрактами та свіжими фруктами і овочами, а також молекулярну алергодіагностику.

Основними принципами лікування «сезонних» алергічних захворювань є:

- навчання пацієнтів;
- уникнення контакту з алергеном;
- застосування фармакотерапії та алергенспецифічної імунотерапії.

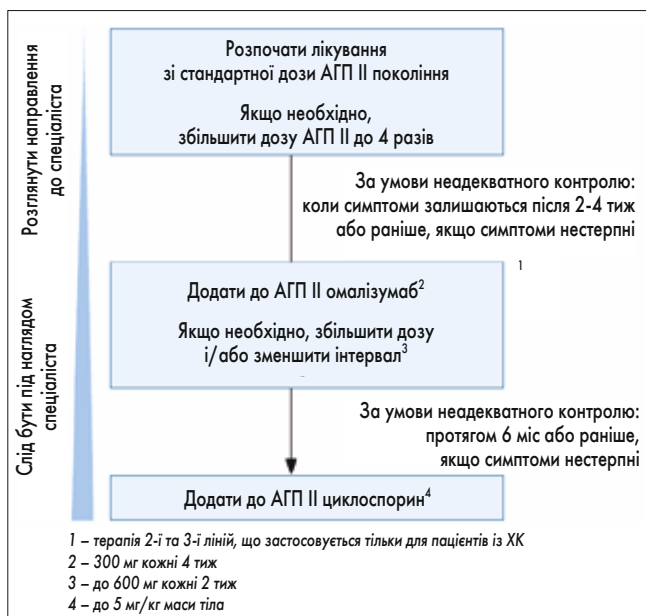


Рис. 1. Алгоритм лікування пацієнтів із кропив'янкою (Міжнародні клінічні настанови EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/ARAAACI щодо визначення, класифікації, діагностики та лікування пацієнтів із кропив'янкою; T. Zuberbier et al., 2021)

Згідно з міжнародними рекомендаціями Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), Глобальної європейської спілки алергії та астми (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN), Європейського дерматологічного форуму (European Dermatology Forum, EDF) й Азійсько-Тихоокеанської асоціації алергічної астми та клінічної імунології (The Asia Pacific Association of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology, ARAAACI) щодо визначення, класифікації, діагностики та лікування пацієнтів із кропив'янкою, необхідно розпочинати терапію під контролем спеціаліста зі стандартної дози антигістамінних препаратів (АГП) II покоління (рис. 1).

Пацієнтам із ХК, які не відповідають на терапію стандартними дозами АГП II покоління, рекомендовано збільшити дозу останніх у 4 рази, перш ніж розглядати інші методи лікування. За відсутності адекватної відповіді на лікування та збереження симптомів після 2-4 тижнів лікування чи наявності нестерпних симптомів до цього періоду часу рекомендовано додати до АГП II покоління омалізумаб (300 мг кожні 4 тижні). За потреби можна розглянути збільшення дози омалізумабу та/чи зменшення інтервалу між його прийомами (до 600 мг кожні 2 тижні). У разі відсутності адекватного контролю над розвитком захворювання протягом 6 місяців або до цього періоду часу при нестерпності симптомів хвороби можна додати до АГП II покоління циклоспорин (до 5 мг/кг маси тіла). У дітей пропонується використовувати ідентичний алгоритм лікування ХК з обережністю та урахуванням дозування препаратів залежно від маси тіла пацієнтів. В огляді даних літератури M. Sanchez-Borges та співавт. (2014) щодо оцінки ефективності підвищення доз неседативних АГП у 4 рази у пацієнтів із ХК зазначалося, що відповідь на лікування відрізнялася при прийомі лікарських засобів різних груп (рис. 2). Так, застосування біластину у дозі 80 мг було ефективним у 60%, левоцетиризину – у 21,7% та дезлоратадину – у 27,1% випадків. У результаті дослідження автори зробили також висновок про ефективність застосування підвищених доз неседативних АГП при ХК. При цьому застосування високих доз дезлоратадину, левоцетиризину та біластину не супроводжувалося розвитком нових непередбачуваних побічних явищ (ПЯ).

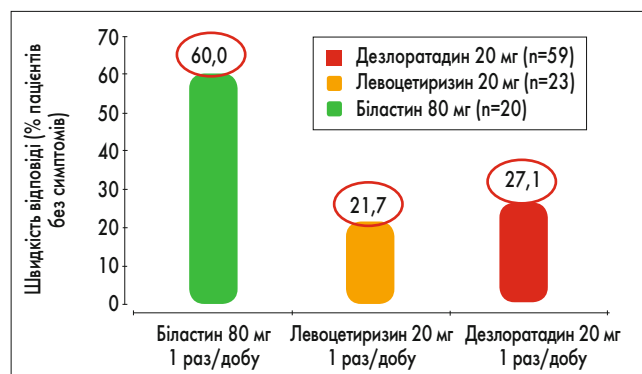


Рис. 2. Порівняльна ефективність збільшених доз неседативних антигістамінних препаратів у пацієнтів із хронічною кропив'янкою (M. Sanchez-Borges, 2014)

Варто зазначити, що у погоджувальному документі GA2LEN зазначено, що не рекомендується застосовувати АГП I покоління для лікування алергії у дорослих та дітей, оскільки препарати I покоління вільно проникають через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Згідно з міжнародними рекомендаціями EAACI/GA2LEN/EDF/ARAAACI, АГП II покоління рекомендовано застосовувати як засоби 1-ої ліній терапії всіх типів кропив'янки (T. Zuberbier et al., 2021). J. Bousquet та співавт. (2001) і T. Zuberbier та співавт. (2014) вважають, що варто надавати перевагу II поколінню АГП над I у зв'язку з їх кращими показниками співвідношення ефективності/безпеки, фармакокінетичними властивостями й відсутністю антихолінергічних і седативних ПЯ. Крім того, більшість неседативних АГП є субстратами Р-глікопротеїну,



Т.Р. Уманець

тому їх проникнення через ГЕБ є обмеженим. У випадку, коли препарати не є субстратами Р-глікопротеїну (наприклад АГП I покоління), вони потрапляють у мозковий кровообіг і, проникаючи через ГЕБ, тісно зв'язуються з H₁-рецепторами в мозку і спричинюють розвиток ПЯ (H. Kawachi et al., 2019; P.R. Ciado et al., 2010).

Ефекти седативних та інших побічних ефектів H₁-антигістамінних препаратів у ЦНС різняться залежно від здатності молекул проникати через ГЕБ та зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку. Дослідження методом позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) зайнятості H₁-рецепторів головного мозку, що корелює з седативними та іншими порушеннями ЦНС, стали основою для створення класифікації антигістамінних препаратів, відповідно до якої їх поділяють на 3 підгрупи:

- седативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку ≥50%);
- менш седативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку 20-50%);
- неседативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку <20%).

Результати дослідження H. Kawachi та співавт. (2019) продемонстрували, що біластин у дозі 20 мг не відрізнявся від плацебо за здатністю зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку (рис. 3). Крім того, зайнятість мозкових H₁-рецепторів біластином була нижчою за історичні показники для інших H₁-антигістамінних препаратів II покоління. Обмежене проникнення біластину через ГЕБ та низький рівень зв'язування з церебральними H₁-рецепторами пояснюються його низькою розчинністю в ліпідах та опосередкованим Р-рефлексним виведенням препарату із ЦНС.

Еволюція розвитку АГП бере початок з 1937 р. з моменту появи перших препаратів. У подальшому робота науковців була спрямована на зменшення вираженості седативного ефекту АГП, що призвело до появи на фармацевтичному ринку АГП II покоління, вибір яких залежить від багатьох факторів, зокрема безпеки та ефективності, впливу на психомоторні функції, здатності викликати сонливість у пацієнтів. Згідно з поточними рекомендаціями, пероральні неседативні АГП II покоління є препаратами 1-ої ліній терапії для лікування алергічного риніту та кропив'янки, причому біластин є найновішим доступним варіантом (P.R. del Rio et al., 2021).

Результати дослідження Recto та співавт. (2017) показують, що біластин є кращим вибором через його високу ефективність, безпеку та відсутність седативного ефекту, особливо для лікування пацієнтів із кропив'янкою. Для цього лікарського засобу характерна низька здатність зв'язуватися з H₁-гістаміновими рецепторами порівняно з іншими АГП II покоління (I. Jauregui et al., 2015). Біластин є найбільш селективним до H₁-гістамінових рецепторів, тому не проникає через ГЕБ та не спричинює седативного ефекту.

У дослідженні M. Fagge та співавт. (2014) застосування біластину не супроводжувалося суб'єктивними відчуттями сонливості чи об'єктивним порушенням психомоторної функції серед здорових чоловіків віком від 20 до 39 років. Фармакокінетичний аналіз та оцінка профілю безпеки застосування цього препарату у дозі 10 мг у дітей 6-11 років із кропив'янкою підтвердили ефективність його застосування у такій дозі та схожість профілю його безпеки з плацебо (M. Rodriguez et al., 2019). Біластин у дозі 10 мг розроблений відповідно до настанов Європейського агентства з оцінювання лікарських препаратів (European Medicines Agency, EMA) та норм Євросоюзу щодо лікарських засобів для використання в педіатрії. У рекомендаціях EAACI біластин включений до переліку АГП, добре вивчених у дітей, із високим показником довгострокової безпеки.

В Україні оригінальний біластин представлений у двох лікарських формах – таблетках Нікап® 20 та 10 мг, що диспергуються в ротовій порожнині. Показані до застосування для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Нікап® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою

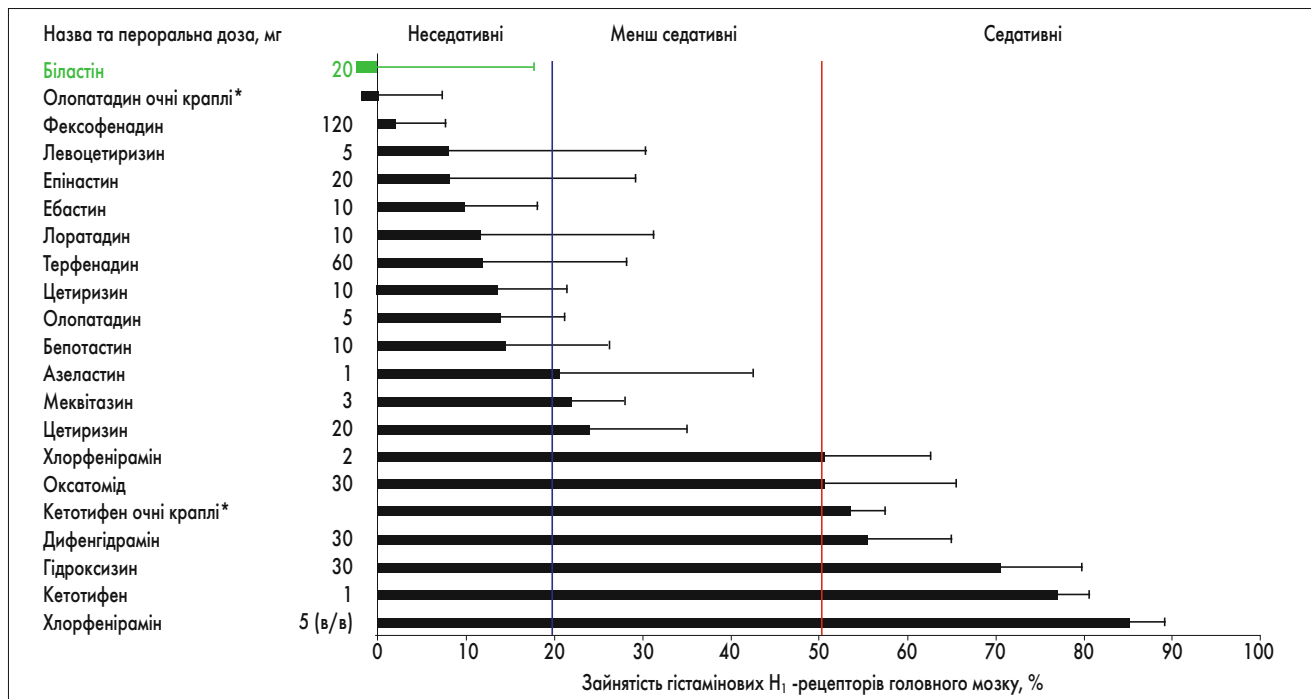


Рис. 3. Зайнятість гістамінових H₁-рецепторів головного мозку (середній відсоток ± стандартне відхилення) антигістамінними препаратами (адаптовано з Н. Kawachi et al., 2019)

Примітки: дані отримано в результаті ПЕТ після перорального одноразового введення, інстиляції очних крапель (*) або внутрішньовенного (в/в) введення; дані були отримані більш ніж однією дослідницькою групою.

тіла не менше 20 кг, Ніскар® у дозі 20 мг – дорослим і дітям від 12 років. Для полегшення симптомів алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки рекомендується застосовувати 1 раз на добу. Разова фіксована доза біластину Ніскар® 10 мг у дітей є зручною і підвищує безпеку лікування: оскільки дозу не потрібно розраховувати лікарям або доглядачам дитини, це мінімізує ймовірність помилок у дозуванні. Перевагами цього лікарського засобу є відсутність консервантів у його складі, приємний виноградний смак і швидке диспергування у ротовій порожнині. Форма у вигляді таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, є особливо зручною, оскільки її легко застосовувати дітям, які не можуть чи не хочуть ковтати традиційні пероральні ліки. За потреби таблетку, що диспергується в ротовій порожнині, можна розчинити в ложці води перед прийомом. Також слід зазначити, що відсутність у біластину седативної дії дозволяє застосовувати його протягом тривалого часу без впливу на навчання, продуктивність і когнітивні здібності дітей.

У III фазі дослідження за участю пацієнтів віком 2-11 років з алергічним ринокон'юнктивітом або ХК була показана відсутність різниці щодо частоти розвитку ПЯ, пов'язаних з лікуванням протягом 12 тижнів у пацієнтів, які

отримували біластин у дозі 10 мг, та у групі плацебо (рис. 2; Z. Novak et al., 2016). У проспективному перехресному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні за участю здорових волонтерів віком 18-40 років застосування біластину у дозі 20 мг супроводжувалося найшвидшим початком дії та характеризувалося найбільш вираженим пригніченням утворення пухирів (зменшенням їхньої площі та гіперемії) порівняно з групою прийому дезлоратадину у дозі 5 мг, рупатадину у дозі 10 мг і плацебо (рис. 3). Крім того, біластин суттєво зменшував відчуття свербіж порівняно із плацебо протягом 2-12 годин (R. Antonijon et al., 2016).

Ефективність/безпеку біластину для полегшення свербіж у пацієнтів із спонтанною ХК або іншими захворюваннями шкіри, що викликають свербіж (атопічним дерматитом, екземою, пруритом), вивчали у дослідженні E. Segta та співавт. (2020). Так, при застосуванні біластину спостерігалось зниження індексу інтенсивності свербіж від вихідного рівня до 8 тижня застосування лікарського засобу (на 1,63 бала) та покращення дерматологічного індексу якості життя на 4-му і 8-му тижнях в усіх групах учасників.

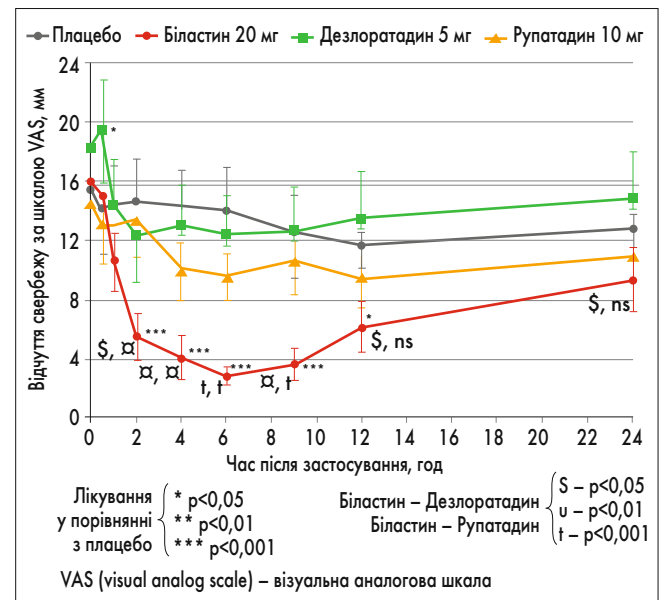


Рис. 4. Показники відчуття свербіж за візуальною аналоговою шкалою при порівнянні ефективності біластину 20 мг, дезлоратадину 5 мг, рупатадину 10 мг і плацебо при симптоматичному лікуванні пацієнтів із кропив'ячкою (R. Antonijon et al., 2016)

Ефективність застосування біластину у дозі 20 мг порівняно з призначенням левоцетиризину у дозі 5 мг або плацебо 1 раз на добу протягом 28 днів була оцінена у проспективному багатоцентровому мультинаціональному подвійному сліпому плацебо-рандомізованому клінічному випробуванні за участю 525 пацієнтів віком 18-70 років із ідіопатичною ХК. Було встановлено, що біластин ефективніше за плацебо щодо зменшення вираженості свербіж, зниження кількості та розміру пухирів. Крім того, цей засіб виявився ефективним щодо покращення якості життя пацієнтів із ХК за даними опитувальника якості життя пацієнтів (Health-Related Quality of Life, HRQoL; I. Jauregui et al., 2011). K. Martin та співавт. у результатах власного дослідження (2011) продемонстрували, що застосування 20 мг біластину і 10 мг цетиризину характеризувалося схожою ефективністю щодо зменшення вираженості пухирів та еритеми, викликаною дією гістаміну. Головною відмінністю між групами призначення різних препаратів була швидкість настання ефекту, яка була вищою у групі біластину.

Отже, Ніскар® 10 мг є кращим вибором для лікування дітей 6-11 років, Ніскар® – для лікування дітей 12 років і старше завдяки його високій ефективності, безпеці та відсутності седативного ефекту.

НОВИНИ

Нові підходи до лікування наслідків родової асфіксії

Пошкодження мозку, викликане дефіцитом кисню, є однією з основних причин смерті новонароджених в усьому світі. Щороку внаслідок асфіксії помирає 1 млн немовлят. Дослідники з Університетської лікарні Бонна і DZNE (Німеччина) на тваринній моделі дослідили можливість застосування 25 різних активних речовин при лікуванні асфіксії. Сім із них виявилися ефективнішими, ніж стандартна терапія штучного охолодження, серед яких найкращий результат продемонстрував кофеїн. Матеріали і висновки дослідження, опубліковані в журналі Scientific Reports, можуть прокласти шлях до нових підходів лікування асфіксії у новонароджених.

Для лікування родової асфіксії протягом кількох років використовується так звана терапевтична гіпотермія. Вона передбачає зниження температури тіла немовлят приблизно до 33 °C протягом кількох днів, а потім її поступове підвищення. «Охолодження уповільнює метаболізм і дає мозку можливість регенерувати клітини. Це збільшує шанси на виживання та зменшує ризик розвитку віддалених наслідків», – пояснює професор Хеммен Сабір.

На основі досліджень, проведених іншими дослідницькими групами, команді професора Хеммена Сабіра вдалося виокремити 25 багатообіцяючих агентів, які потім протестували на тваринній моделі в умовах дефіциту кисню. Лікування тривало до шести днів, залежно від конкретного агента та умов його застосування, які були отримані з попередніх досліджень. Деякі агенти вводили завчасно – незадовго до кисневої депривації.

Через 7 днів після позбавлення кисню мозок тварин досліджували на наявність пошкоджень. «Лікування кофеїном було найефективнішим, втрата мозкової

речовини тут була найменшою, а також значно меншою, ніж при гіпотермічному лікуванні, – сказав пан Сабір. – Відомо, що кофеїн має протизапальну дію. Наше дослідження доводить, що він також надзвичайно нейропротекторний». Шість інших агентів також показали кращі результати, ніж стандартна терапія. До них відносять гормон мелатонін, препарати від подагри, протиалергічний засіб і риб'ячий жир. Серед семи найбільш ефективних агентів є як ті, які вводилися до втрати кисню, наприклад кофеїн, так і ті, застосування яких відбувалося лише після цього.

«Перевага медикаментозного лікування полягає в тому, що для нього не потрібне складне медичне обладнання. Якщо кофеїн справді виявиться препаратом вибору, ми матимемо дешевий і легкодоступний дієвий засіб. Така форма терапії буде особливо корисною для країн, що розвиваються. Але, безсумнівно, її також можна буде використовувати в країнах із високим рівнем доходу, якщо засіб перевершить гіпотермічне лікування», – зазначив пан Сабір.

За матеріалами <https://medicalxpress.com/news/2023-07-approaches-consequences-birth-asphyxia.html>

Вчені з'ясували, чому енцефаліт, спричинений герпесвірусом, настільки руйнівний для дітей

Вірус герпесу, проникаючи в мозок, викликає розвиток енцефаліту. Це прихована та підступна інфекція, її початкові прояви часто неспецифічні, що може затримати діагностику. Симптоми можуть включати сонливість, млявість, лихоманку. Інфекція, що розвинулася, може перетворитися на одну з найбільш руйнівних для центральної нервової системи (ЦНС), незважаючи на використання противірусних препаратів (смертність

у таких випадках сягає 20%). У дітей, хворих на енцефаліт, нерідко виникають судоми.

Дефект білка, який бере участь у загибелі клітин, може погіршити здатність імунної системи боротися з герпесвірусною інфекцією в ЦНС, виявили вчені в новому дослідженні Science Immunology. Першим кроком до відкриття білка було проведення повного секвенування екзомів білків дівчинки, в якій розвинувся енцефаліт, спричинений простим герпесом. Секвенування цілого екзома – це геномна техніка визначення первинної структури всіх ділянок генів, що кодують білок. У результаті цього пошуку команда ідентифікувала 2 генні мутації, які несуть схему ключового білка під назвою RIPK3, що керує ініціацією клітинної смерті незалежно від інтерферону I типу. Незважаючи на те, що інтерферон самостійно може вести війну проти вірусів, для повного знищення інфікованих клітин необхідний також і «здоровий» RIPK3. Якщо цього не спостерігається, вірус проникає в центральну нервову систему. Якщо RIPK3 без мутації, він бере участь в ініціації клітинної смерті незалежно від інтерферону. Було виявлено, що 2 мутації викликають низьку експресію RIPK3, що не дає можливості імунній системі індукувати клітинну смерть – вбивати інфіковані клітини через апоптоз або некроптоз. Крім того, тестування in vitro показало, що фібробласти та нейрони, отримані від пацієнта, також не можуть ініціювати загибель клітин – це відкриття підтвердило висновки команди.

За матеріалами <https://medicalxpress.com/news/2023-06-global-team-scientists-herpes-simplex.html>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ





НІКСАР®

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

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 1 раз на добу для дітей (10 мг^{1,+}), підлітків та дорослих (20 мг^{2,++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластин 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 (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 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 СрЛ. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Акваля (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № УА/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 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 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 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 функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес СрЛ. Місцезнаходження. В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Акваля (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р.П. УА/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затвердженої Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. УА/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затвердженої Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № УА/13866/01/01. * 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-012-2023_V1_Print. Затверджено 26.05.2023

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

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**