

Міжнародне дослідження тягара алергічних захворювань і роль біластину серед сучасних варіантів лікування

Алергічний ринокон'юнктивіт (АРК), який уражає 10-40% людей у всьому світі [1], і хронічна кропив'янка (ХК), поширеність якої становить 0,6-1,5% [2], є значним тягарем для пацієнтів, їхніх родин і суспільства. Враховуючи роль гістаміну в розвитку АРК та кропив'янки, H₁-антигістамінні препарати (АГП) є засобами першої лінії [2, 17, 18].

Біластин є найновішим серед розроблених H₁-АГП. Це потужний і високоселективний пероральний H₁-антагоніст другого покоління з довгим перебуванням на рецепторах, що може пояснити його тривалу дію [24, 25]. При цьому біластин має мінімальну здатність до взаємодії з H₁-рецепторами в центральній нервовій системі, подібну до плацебо, в результаті чого його класифікують як антигістамінний засіб, що не проникає в мозок [22]. Це обмежує можливість седації, порушення когнітивних функцій, продуктивності та здатності керувати автомобілем, а також посилення дії алкоголю [26, 27]. На відміну від H₁-АГП першого покоління біластин не виявляє антихолінергічної [28] або кардіотоксичної дії [29, 30]. Біластин швидко всмоктується після перорального прийому [31] і внаслідок механізму активного поглинання має швидкий початок і більшу тривалість дії, ніж фексофенадин, дезлоратадин і рупатадин [26, 32]. Він має низький потенціал метаболічної взаємодії з іншими ліками, оскільки суттєво не взаємодіє з ферментами CYP [27, 33]. Біластин не піддається значному метаболізму, тому корекція дози не потрібна пацієнтам із порушенням функції нирок або печінки [34-36], а також пацієнтам похилого віку [37].

Мета дослідження – визначити роль біластину в симптоматичному лікуванні АРК (сезонних і цілорічних) і кропив'янки в пацієнтів різного віку.

МЕТОДИ

50 спеціалістів із 17 країн (Бразилія, Корея, Куба, Франція, Німеччина, Велика Британія, Греція, Угорщина, Італія, Нідерланди, Перу, Польща, Словенія, Іспанія, Туреччина, Об'єднані Арабські Емірати, США) було відібрано на підставі їхнього клінічного й наукового досвіду в галузі АРК і ХК та запрошено як членів експертної групи до участі в онлайн-голосуванні.

Загалом експерти склали 27 тверджень на основі особистого клінічного досвіду та відповідно до найбільш релевантної й оновленої літератури за трьома основними темами:

1) тягар АРК та кропив'янки, їхній вплив на якість життя;

2) сучасні варіанти лікування ринокон'юнктивіту та кропив'янки, незадоволені потреби;

3) особливості біластину серед АГП другого покоління.

Сформульовані твердження були завантажені на спеціальну онлайн-платформу для голосування за 5-бальною шкалою Лайкерта (1 – зовсім не згоден; 2 – не згоден; 3 – не визначився; 4 – згоден; 5 – повністю згоден). Відповідно до найчастіше використовуваного дельфійського методу консенсус визначався, коли досягалось принаймні 80% згоди, тобто 80% експертів були згодні або повністю згодні.

Ця публікація містить 15 тверджень, які охоплювали такі теми: 1) АРК та кропив'янка, їхній шкідливий вплив на якість життя, сон і повсякденну діяльність, включаючи роботу й успішність у школі (твердження 1-3); 2) поточні варіанти лікування (включаючи H₁-АГП першого та другого покоління) і незадоволені потреби (твердження 4-8); 3) характеристики біластину (твердження 13a, 13b, 14, 21-24).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Тягар хвороби

Твердження 1. Значна поширеність алергічного риніту та кропив'янки серед дорослих, людей похилого віку й дітей має важливі фінансові наслідки для систем охорони здоров'я й суспільства через негативний вплив на фізичну, психологічну, соціальну, освітню та трудову діяльність пацієнтів – 50 респондентів, 98% згодні (70% повністю згодні).

Твердження 2. Алергічний риніт і ХК негативно впливають на якість життя, сон і повсякденну активність пацієнтів, включаючи продуктивність праці – 49 респондентів, 98% згодні (84% повністю згодні).

Твердження 3. Симптоми алергії часто заважають дитині брати участь у повсякденній діяльності та порушують нормальний режим сну, спричиняючи емоційний стрес і негативно впливаючи на навчання та пізнання – 50 респондентів, 98% згодні (71% повністю згодні).

Лікування

Твердження 4. АГП першого покоління пов'язані з такими побічними ефектами, як седація та зниження

психомоторних і когнітивних функцій, що може погіршити навчання та знизити ефективність роботи – 50 респондентів, 98% згодні (80% повністю згодні).

Твердження 5. За прийому на ніч H₁-АГП першого покоління збільшують затримку до початку та скорочують тривалість швидкого сну, спричиняючи погіршення уваги, пильності, робочої пам'яті та сенсорно-моторної діяльності наступного дня, також як наслідок їх тривалого напіврозпаду – 49 респондентів, 90% згодні (47% повністю згодні).

Твердження 6. На відміну від H₁-АГП першого покоління, сучасні H₁-АГП другого покоління зумовлюють менший або мінімальний седативний ефект, не мають антихолінергічних ефектів і рекомендуються як варіанти лікування першої лінії для пацієнтів з алергічним ринітом і кропив'янкою – 49 респондентів, 94% згодні (69% повністю згодні).

Твердження 7. Зниження здатності до навчання в дітей і низька успішність у підлітків, пов'язані з алергічними захворюваннями, можуть погіршуватися H₁-АГП першого покоління – 49 респондентів, 98% згодні (59% повністю згодні).

Твердження 8. У літніх пацієнтів важливо уникати препаратів, які можуть зумовлювати сплутаність свідомості або седацію/сонливість, а також тих, що впливають на холінергічну систему та посилюють деменцію, як-от H₁-АГП першого покоління – 49 респондентів, 94% згодні (61% повністю згодні).

Біластин

Твердження 13a. Біластин є високоселективним пероральним H₁-АГП зі швидким початком і значною тривалістю дії – 48 респондентів, 96% згодні (65% повністю згодні).

Коментар. Фармакологічні властивості біластину, включаючи швидкий початок і тривалість ефекту, добре відомі. Тривалий час перебування на H₁-рецепторі призводить до тривалого антагонізму рецепторів, із показником інгібування 60-70% через 24 год після прийому дози. Біластин відповідає більшості вимог до ідеального перорального H₁-АГП згідно з рекомендаціями EAACI/ARIA [21].

Твердження 13b. Біластин має низьку схильність до взаємодій

з іншими лікарськими засобами, оскільки він не взаємодіє значною мірою з ферментною системою CYP і не зазнає значного метаболізму в організмі людини; це сприяє добрій переносимості препарату – 48 респондентів, 96% згодні (58% повністю згодні).

Коментар. Інгібіторні ефекти біластину *in vitro* оцінювали на 12 мембранних транспортерах людини, які вважаються клінічно значущими. Серед 12 досліджених транспортерів було виявлено лише незначне інгібування біластином MDR1, OATP2B1 та OCT1, тоді як інгібування решти транспортерів не спостерігалося. Крім того, біластин не є субстратом, тому на нього не впливає інгібування BCRP, OAT1, OAT3 або OCT2 людини [26]. Також біластин не метаболізується ферментною системою цитохрому P450 (CYP), що пояснює низьку схильність до взаємодії з іншими ліками, які знешкоджуються цим шляхом [33].

Твердження 14. Біластин у дозі 20 мг демонструє один із найнижчих показників зайнятості мозкових гістамінових H₁-рецепторів порівняно з іншими антигістамінними препаратами. Із цієї причини він має низьку схильність впливати на когнітивні функції чи здатність керувати автомобілем, і було продемонстровано, що він не потенціює вплив алкоголю чи лоразепаму – 48 респондентів, 94% згодні (61% повністю згодні).

Коментар. Показник зайнятості церебральних H₁-рецепторів (H₁RO) біластину є одним із найнижчих серед H₁-АГП першого та другого покоління [55], через що біластин класифікують як антигістамінний засіб, позбавлений здатності проникати в мозок [22]. Одноразова пероральна доза біластину 20 мг виявила мінімальний H₁RO і не спричинила суб'єктивної седації чи об'єктивного порушення психомоторної діяльності, таким чином задовольняючи найбільш релевантним критеріям неседативного АГП [23]. У дорослих пацієнтів біластин продемонстрував мінімальний вплив на психомоторну працездатність і не посилював вплив алкоголю чи лоразепаму на центральну нервову систему [34, 56]. Біластин у дозі 20 мг не змінював здатності керувати автомобілем у здорових добровольців [57, 58].

Твердження 21. Схвалення біластину на підставі даних Плану педіатричних досліджень відповідно до нормативних актів ЄС буде актуальним, коли йдеться про вибір

лікування дітей з алергічним ринітом та/або кропив'янкою – 48 респондентів, 96% згодні (69% повністю згодні).

Коментар. У рамках основної програми клінічної розробки біластину клінічні випробування в лікуванні цілорічного та сезонного АРК або кропив'янки включали 198 пацієнтів віком від 12 до 18 років, з яких 81 отримували біластин у дозі 20 мг, а 68 пацієнтів отримували його протягом 12 міс [59]. Біластин у дозі 20 мг 1 раз на добу виявився ефективним і добре переносився в цій віковій групі, тому препарат спочатку було схвалено для дорослих і підлітків віком від 12 років [34]. Нещодавно було опубліковано результати нових досліджень згідно з Планом педіатричних досліджень біластину, схваленого Педіатричним комітетом Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), включаючи педіатричне фармакокінетичне дослідження [60, 61] і міжнародне подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження з оцінкою безпеки та переносимості [8]. Обидва дослідження проведено в дітей віком від 2 до 12 років; на основі цих нових даних біластин було схвалено для застосування також у дітей віком від 6 до 11 років (із масою тіла ≥ 20 кг).

Окрім результатів клінічних випробувань, зростає реальна кількість доказів користі біластину в лікуванні АРК та кропив'янки в дітей, що підтверджує профіль ефективності та безпеки, продемонстрований у повсякденній клінічній практиці [65].

Твердження 22. Біластин у дозі 10 мг чинив ефект, подібний до плацебо, в чотирьох доменах Опитувальника дитячого сну в дітей з алергічним ринітом і кропив'янкою, що робить цей препарат придатним для лікування дітей, які відвідують школу, з потенційним сприятливим впливом на успішність, пізнавальну діяльність і поведінку – 48 респондентів, 96% згодні (50% повністю згодні).

Коментар. Згідно з фармакологічними даними та клінічними дослідженнями біластин має дуже низький ризик спричинити сонливість, що робить цей препарат придатним для лікування дітей, які відвідують школу [8, 23, 66].

Твердження 23. Завдяки добрій переносимості та низькому ризику взаємодій неседативному H_1 -АГП біластину другого покоління слід надавати перевагу при лікуванні літніх пацієнтів з алергічними розладами, які часто отримують комплексну фармакологічну терапію супутніх захворювань – 48 респондентів, 92% згодні (56% повністю згодні).

Коментар. Нещодавнє проспективне обсерваційне дослідження в умовах реальної практики оцінювало профіль безпеки в 146 пацієнтів віком ≥ 65 років із кропив'янкою

та/або АРК, яким призначали біластин і спостерігали протягом 3 міс (середній вік – $74,8 \pm 6,6$ року) [67]. Це дослідження показало сприятливий профіль безпеки та низьку частоту побічних ефектів біластину в дозі 20 мг 1 раз на день у літніх пацієнтів [67].

Твердження 24. Завдяки своїм властивостям біластин можна вважати привабливим варіантом для лікування пацієнтів з АРК або кропив'янкою різного віку, від дітей шкільного віку до пацієнтів похилого

віку. Біластин допомагає протидіяти згубному впливу, який можуть чинити алергічні захворювання на якість життя пацієнтів, пов'язану зі здоров'ям – 48 респондентів, 96% згодні (71% повністю згодні).

У підсумку відсутність у біластину седативного потенціалу дозволяє тривалий прийом без погіршення продуктивності та здатності до навчання в дітей [10], тоді як низька схильність до взаємодії між ліками робить його цінним вибором для літніх пацієнтів

[26, 33]. Це підтверджує центральну роль біластину в лікуванні алергічних захворювань, спрямованому на зменшення тягаря захворювання та покращення якості життя в пацієнтів будь-якого віку.

Джерело й оригінальний список літератури: Church M.K., Canonica G.W., Kuna P., et al.; Delphi Study Group. An international Delphi study on the burden of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria and the role of bilastine among current treatment options. Expert Rev. Clin. Immunol. 2023 Jul-Dec; 19 (7): 813-820. doi: 10.1080/17446666.2023.2214729.

Переклад з англ. Ігор Петренко





НИКСАР®

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



від 6 до 11 років¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²



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 біластину 20 мг. **Фармацевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дозується та діти віком від 12 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дієвої речовини або до будь-якого з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Відомі дані (2-11 років) у межах спостереження побічних реакцій при лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної дисплексії кропив'янки. Побічні дії при застосуванні біластину в дозі 20 мг вчинили найбільше з боку носоглотки і в більшості випадків були незначними. Побічні реакції, які отримували понад 60% проти 67,5%. **Повний перелік 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 серйозним або помірним порушенням функції нирок біластин одночасно з інгібіторами реніну/протекторами застосовувати не слід. Будь ласка, проконсультуйтеся з лікарем. **Інформація про лікарський засіб та ознайомитися з новими переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату.** **Виробник.** Менаріні Фармацевтична (Італія). **Місця виробництва.** Берлін-Хемі Менаріні. **Логістик.** енд Сервісес. С.р.л. **Місцезаходження.** Поліцер штрассе 7-13, 01109 Дрезден, Німеччина. Ва Каалд ді Пів, 67100 ST Анва (AR), Італія. **Повна інформація** про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату Ніксар®. **Затверджено** Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68/Р1. М. І. У. А. 13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад: 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармацевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Дозується дітям віком від 6 до 11 років (із масою тіла не менше 20 кг). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дієвої речовини або до будь-якого з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Відомі дані (2-11 років) у межах спостереження побічних реакцій при лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної дисплексії кропив'янки. Побічні дії при застосуванні біластину в дозі 10 мг вчинили найбільше з боку носоглотки і в більшості випадків були незначними. Побічні реакції, які отримували понад 60% проти 67,5%. **Повний перелік 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 серйозним або помірним порушенням функції нирок біластин одночасно з інгібіторами реніну/протекторами застосовувати не слід. Будь ласка, проконсультуйтеся з лікарем. **Інформація про лікарський засіб та ознайомитися з новими переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату.** **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістик енд Сервісес. С.р.л. **Місцезаходження.** Ва Каалд ді Пів, 67100 ST Анва (AR), Італія. **Повна інформація** про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату Ніксар®. **Затверджено** Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814/Р1. У. А. 13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68/Р1. М. І. У. А. 13866/01/01.

І. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 мг затверджено Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814/Р1. У. А. 13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68/Р1. М. І. У. А. 13866/01/01.

¹ для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг; застосовувати 10 мг біластину однократно на добу; ² для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIK-012-2023_У1_Р1_Нікс. Затверджено 28.05.2023

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

Здоров'я України

3