



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева, Москва

Эффективность и безопасность антигистаминных препаратов: в фокусе внимания биластин

Н.П. Княжеская, к.м.н.¹, Е.В. Сафошкина¹, Э.Х. Анаев, д.м.н., проф.¹, А.А. Камелева, к.м.н.², М.А. Макарова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Надежда Павловна Княжеская, kniajeskaia@mail.ru

Для цитирования: Княжеская Н.П., Сафошкина Е.В., Анаев Э.Х. и др. Эффективность и безопасность антигистаминных препаратов: в фокусе внимания биластин. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (13): 34–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-13-34-39

С учетом центральной роли гистамина в развитии аллергического ответа при многих аллергических заболеваниях, в том числе аллергическом рините (АР) и крапивнице, применяются антигистаминные препараты (АГП). История клинического применения этих лекарственных средств насчитывает более 70 лет. За этот период фармакологические характеристики препаратов подверглись усовершенствованию. В 1980-х гг. были синтезированы и активно внедрены в клиническую практику АГП второго поколения. Эти средства из-за отсутствия или минимального проявления седативного эффекта позволили значительно усовершенствовать антигистаминную терапию, поскольку обладали высокой селективностью в отношении H₁-рецепторов и не проявляли антихолинергической активности. Однако вследствие различий в специфичности к транспортным белкам гематоэнцефалического барьера, в частности Р-гликопротеину, некоторые АГП второго поколения могут в большей степени проникать в центральную нервную систему. Биластин – принципиально новый АГП, производное бензимидазолпиперидина с высокой селективностью в отношении H₁-рецепторов. В отличие от других АГП биластин является уникальным химическим соединением, структурно не связанным с более ранними АГП. Проведены доклинические и клинические исследования, доказывающие эффективность и безопасность биластина при аллергических заболеваниях. Таким образом, эффективность и безопасность, низкий риск развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы даже при совместном приеме с алкоголем, отсутствие значимых лекарственных взаимодействий позволяют рассматривать биластин как препарат выбора в лечении круглогодичного и сезонного ринита, острой и хронической крапивницы.

Ключевые слова: аллергические заболевания, антигистаминные препараты, аллергический ринит, крапивница, биластин

Актуальность

С каждым годом внимание врачей различных специальностей к аллергическим заболеваниям повышается. Хотя эти заболевания известны человеку давно, более двух с половиной тысяч лет, только в XX в. начался их значительный рост. За последние десятилетия XXI в. проблема аллергии приняла глобальный масштаб медико-социальной проблемы:

частота встречаемости аллергических заболеваний растет с огромной скоростью – от 30 до 40% всего населения мира имеют один или несколько видов аллергических реакций. В структуре аллергопатологии на долю ринитов приходится 60–70%, риноконъюнктивитов – 10–40%, крапивницы – 15–18,5%. Кроме того, ежегодно в разных странах мира по поводу сезонных проявлений аллергии (острого ринита, конъюнктивита)



юнктивита, крапивницы) регистрируются от 12,7 до 28,5% обращений пациентов [1–3]. Поэтому существует потребность в новых эффективных и безопасных методах лечения, способных не только облегчать симптомы, но и повышать качество жизни, улучшать индивидуальное функционирование, снижать частоту посещений клиники, повышать продуктивность и в итоге уменьшать нагрузку на здравоохранение и общество в целом.

Аллергический ответ представляет собой цепь сложных реакций, включающих в себя дегрануляцию тучных клеток, активацию Т-лимфоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток, накопление в тканях эозинофилов, базофилов, а также синтез и высвобождение биогенных аминов (гистамин, серотонин), лейкотриенов, простагландинов, кининов, хемотаксических факторов, катионных белков и др. [5, 6]. В механизме всех аллергических реакций принимает участие гистамин – основной медиатор, ответственный за развитие гиперчувствительности немедленного типа, характерного для большинства аллергических заболеваний. Ключевую роль в развитии риноконъюнктивита и крапивницы играют медиаторы тучных клеток. Их участие наряду с другими клетками определяет раннюю, а затем и позднюю фазу аллергической реакции [6]. Тучные клетки высвобождают гистамин во время ранней фазы аллергической реакции, а базофилы – во время поздней фазы, примерно через 6–8 часов [7–10]. Проявление классических аллергических симптомов (высыпания на коже, зуд, ринорея, бронхоспазм, расширение сосудов) связано с физиологическими эффектами гистамина, опосредованными через H_1 -рецепторы. Чаще при аллергических заболеваниях назначают антигистаминные препараты.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты (АГП) являются препаратами первой линии терапии аллергических заболеваний и применяются уже более полувека. В настоящее время антагонисты гистаминовых рецепторов представляют собой гетерогенную группу препаратов, различающихся структурой, фармакокинетикой и фармакодинамикой [11, 12]. Часто выбор этих препаратов осуществляется эмпирически самим пациентом, однако есть множество нюансов, определяющих, насколько эффективен будет тот или иной препарат для конкретного пациента. Сказанное означает, что к выбору таких средств следует подходить ответственно.

Вариативность ответа на АГП обычно связана с активностью ферментов метаболизма в печени у пациента. Это необходимо учитывать, особенно в случае полипрагмазии (пять и более назначенных препаратов одновременно). Поэтому одним из реальных путей снижения риска неадекватной реакции организма на АГП является выбор препарата, который не метаболизируется в печени. Важно также понимать, что, выбирая АГП, необходимо оценивать

скорость наступления эффекта, возможность длительного применения, соотношение эффективности и безопасности, возможность применения при сопутствующей патологии в комбинации с другими препаратами у конкретного пациента [13, 14]. Согласно классификации, принятой Европейской академией аллергологов и клинических иммунологов, все АГП подразделяются на два поколения в зависимости от их влияния на центральную нервную систему (ЦНС) [15].

H_1 -антагонисты первого поколения проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и могут как стимулировать, так и подавлять работу ЦНС. Чаще у большинства (40–80%) пациентов наблюдается седативный эффект на фоне приема АГП первого поколения. Эти препараты также влияют на когнитивные функции (точность выполнения текущей работы, способность к управлению автомобилем, обучению и др.). При передозировке АГП первого поколения обычно отмечается центральное возбуждение, возможны судороги. При использовании АГП первого поколения помимо седативного эффекта и влияния на когнитивные функции наблюдаются быстрое развитие тахифилаксии (необходимо менять препарат каждые 7–10 дней). Но наиболее существенные недостатки АГП первого поколения состоят в том, что кроме гистаминовых H_1 -рецепторов они блокируют рецепторы ацетилхолина, адреналина, серотонина, дофамина и ионные каналы, вызывая множество побочных эффектов: тахикардию, сухость слизистых оболочек, повышение вязкости мокроты. Эти препараты могут способствовать повышению внутриглазного давления, нарушать мочеиспускание, вызывать боль в желудке, запор, тошноту, рвоту, увеличивать массу тела [16]. Учитывая, что у детей при передозировке АГП первого поколения могут возникать возбуждение и судороги, специалисты во многих странах призывают отказаться от использования этой группы препаратов в педиатрической практике или применять их под строгим контролем. К тому же седативный эффект может снижать способность к обучению и успеваемость в школе [17].

Антигистаминные препараты второго поколения

Появление неседативных H_1 -антагонистов второго поколения, в большинстве своем производных классических АГП, существенно изменило фармакотерапевтические подходы к лечению аллергических заболеваний [18, 19]. АГП второго поколения способны селективно блокировать H_1 -рецепторы, быстро оказывать клинический эффект с длительным действием (на протяжении 24 часов), как правило, не вызывают привыкания (нет тахифилаксии). Они практически не проникают через ГЭБ, не оказывают седативного действия, поэтому их рекомендуют принимать водителям, людям, работа которых требует концентрации внимания, а также школьникам и студентам. Мы используем термин «практически», поскольку в очень редких случаях при использова-



нии АГП второго поколения может наблюдаться седативный эффект. Но это скорее исключение из правила, возникновение подобного эффекта зависит от индивидуальных особенностей пациента. В силу более высокого профиля безопасности АГП второго поколения предпочтительны для пожилых пациентов (старше 65 лет). Отличительной особенностью данных препаратов является то, что они действуют на H_1 -антагонисты, оказывают выраженное угнетающее действие на развитие воспалительной реакции, подавляя отек и гиперемию, не связываясь с другими типами гистаминовых рецепторов [15, 19].

Все АГП второго поколения разделяют на две большие группы в зависимости от необходимости метаболической активации в печени. Необходимость метаболической активации в печени сопряжена с рядом проблем, главными из которых являются опасность лекарственного взаимодействия и позднее наступление максимального терапевтического эффекта препарата. Одновременное применение двух и более препаратов, которые метаболизируются в печени, способно привести к изменению концентрации каждого из препаратов. В случае параллельного применения индуктора ферментов лекарственного метаболизма (барбитураты, этанол, трава зверобоя и проч.) скорость метаболизма антигистамина увеличивается, концентрация снижается и эффект не достигается или слабо выражен. При одновременном использовании ингибиторов ферментов печени (противогрибковые препараты, грейпфрутовый сок и др.) скорость метаболизма АГП замедляется, что вызывает повышение концентрации «пролекарства» в крови и увеличение частоты и выраженности побочных эффектов. Самым удачным вариантом АГП являются препараты, не метаболизируемые в печени, эффективность которых не зависит от сопутствующей терапии, а максимальная концентрация достигается в кратчайшие сроки, что обеспечивает быстрое начало действия.

Появление неседативных H_1 -антагонистов второго поколения, в большинстве своем производных классических АГП, существенно изменило фармакотерапевтические подходы к лечению аллергических заболеваний [15]. Их структурные и фармакокинетические характеристики способствуют снижению вероятности побочных эффектов, а следовательно, обуславливают лучшую переносимость больными [15, 17–19]. Препаратами, не обладающими метаболической активацией в печени, являются дисметаболиты уже известных АГП (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин).

Биластин

Биластин (Никсар®) – новый селективный H_1 -антигистаминный препарат, принадлежащий к производным пиперидина. Он имеет некоторые отличия от других представителей АГП второго поколения. Биластин служит субстратом для Р-гликопротеина, что предотвращает его проникно-

вание через ГЭБ и соответственно минимизирует воздействие на ЦНС.

В ходе исследований биластина *in vitro* подтверждена высокая аффинность к H_1 -рецепторам при минимальном влиянии на рецепторы других медиаторов и аминов. Биластин подавляет связывание 3Н-пириламина с H_1 -рецепторами мозжечка морских свинок с аффинностью, примерно в три раза превышающей таковую цетиризина и в четыре раза – фексофенадина [18].

Аналогичные результаты были получены на линии клеточек почки эмбриона человека.

В других исследованиях *in vitro* биластин не проявлял значимой антагонистической активности в отношении широкого спектра других рецепторов: гистаминовых H_2 , H_3 , H_4 , серотониновых, брадикининовых, рецепторов лейкотриена D4, альфа-1- и бета-2-адренорецепторов, мускариновых рецепторов M_1 – M_5 , а также вольтажзависимых кальциевых каналов N-типа.

В исследованиях *in vitro* также показано, что биластин ингибирует спонтанное и гистамининдуцированное высвобождение провоспалительных цитокинов интерлейкина 4 и фактора некроза опухоли [20, 21].

При токсикологическом изучении биластина на протяжении почти двух лет было установлено, что препарат в дозе 2 г/кг/сут по влиянию на выживаемость сопоставим с плацебо и не обладает канцерогенным потенциалом [20].

Кроме того, биластин не оказывает значимого ингибирующего или индуцирующего влияния на различные изоферменты СYP, что и объясняет отсутствие у него кардиотоксичности.

Минимальный метаболизм биластина посредством СYP подтвержден *in vivo* и у здоровых добровольцев. В частности, установлено, что после приема однократной дозы 20 мг она выводится полностью в неизменном виде (67% со стулом и 33% с мочой) [22]. В исследовании фармакокинетики биластина у больных почечной недостаточностью было показано, что почечный и плазменный клиренс препарата после приема одной дозы 20 мг напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации. Однако даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью концентрация биластина в плазме через 24 часа после приема составляет менее 5% от C_{max} . Это указывает на то, что аккумуляция биластина у данной категории больных маловероятна, а значит, в коррекции дозы нет необходимости [23, 24].

Проведенные клинические исследования позволили зарегистрировать биластин для терапии персистирующего и интермиттирующего аллергического ринита, острой и хронической крапивницы.

Биластин в лечении аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) – самое распространенное аллергические заболевание. Независимо от тяжести его проявлений это первичное хроническое воспалительное заболевание, в основе которого лежит каскад патологических процессов, вызванных попада-



нием на слизистую оболочку причинных аллергенов. В основе АР лежит IgE-обусловленная реакция слизистой оболочки полости носа, возникающая после контакта с аллергеном и проявляющаяся ринореей, заложенностью носа, приступами чихания, жжением в полости носа, слезотечением. Актуальность данной проблемы связана еще и с тем, что АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. АР часто сопровождается симптомами конъюнктивита: зудом глаз, слезотечением, ощущением песка в глазах [7, 27].

По периодичности появления симптомов АР разделяют на интермиттирующий и персистирующий, по тяжести признаков – на легкий и умеренно тяжелый. Ранее заболевание классифицировали как профессиональный, сезонный и круглогодичный АР, однако подобное разделение в настоящее время считается неточным, поскольку данные категории не являются взаимоисключающими. В 2008 г. руководство ARIA (Аллергический ринит и его влияние на астму) рекомендовало заменить термины «сезонный» и «круглогодичный» ринит на «интермиттирующий аллергический» и «персистирующий аллергический» ринит соответственно [27]. При этом термины «интермиттирующий» и «персистирующий» не являются точными синонимами терминов «сезонный» и «круглогодичный». В силу явно выраженной сезонности цветения всех растений, продуцирующих аэроаллергены в нашей стране, национальные клинические рекомендации по лечению АР считают деление на сезонную и круглогодичную формы более удобным для документации и соответствующим международным классификациям болезней.

Фармакотерапия АР включает АГП, глюкокортикостероиды (ГКС), стабилизаторы мембран тучных клеток, сосудосуживающие препараты. В определенных ситуациях могут использоваться М-холиноблокаторы и антилейкотриеновые препараты.

Препаратами первого выбора у пациентов с симптомами сезонного и круглогодичного АР, как интермиттирующего, так и персистирующего течения, считаются АГП второго поколения, характеризующиеся высоким сродством к H_1 -рецепторам.

Никсар® (биластин) – оригинальный неседативный АГП второго поколения, сравнительно недавно появившийся на фармацевтическом рынке, обладает высоким сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и пролонгированный эффект. Никсар® продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин, у пациентов с сезонным АР. Он также показал значительную эффективность (сходную с таковой цетиризина) и безопасность при долгосрочной терапии круглогодичного АР [28–30].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Европе, Аргентине и Южной Африке, сравнивали эффективность биластина, цетиризина и плацебо

в течение четырех недель у 651 пациента с круглогодичным АР. В открытой фазе дополнительного лечения 513 пациентов получали биластин в дозе 20 мг в течение 12 месяцев, что является самым длительным исследованием АГП на текущий момент. Статистически значимых отличий между группами с 1-го по 28-й день исследования не выявлено. Несмотря на это, наблюдался регионзависимый эффект: первичная эффективность была значительно выше для АГП по сравнению с плацебо в Европе и Аргентине ($p = 0,039$). И наоборот, в Южной Африке не отмечалось значимых отличий: пациенты показали достаточно высокий уровень ответа на плацебо. Длительная фаза последующего лечения в данном исследовании также показала, что биластин безопасен и хорошо переносится при длительном применении [28].

Биластин в лечении крапивницы

Другой, достаточно часто встречающейся патологией является крапивница, симптомы которой включают возникновение волдырей, ангиоотека (примерно у половины больных) или их сочетание. До шести месяцев крапивница считается острой. При длительности заболевания более шести месяцев или в случае рецидивов крапивница признается хронической. Симптомы крапивницы могут нарастать в течение месяцев или лет.

Наиболее частыми причинами острой крапивницы являются вирусные инфекции (в частности, инфекции верхних дыхательных путей), пищевая аллергия и реакции на лекарственные препараты. Крапивницу и ангиоотек могут вызывать и физические воздействия, системная патология, длительные инфекции. У пациентов с хронической крапивницей заболевание часто является идиопатическим (55–80% случаев; описывается как хроническая спонтанная крапивница). Остальные случаи определяются как хроническая индуцибельная крапивница, которая вызывается различными стимулами (холодом, теплом, солнечным светом, давлением и др.).

Распространенность хронической спонтанной крапивницы составляет 0,5–1,0%. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–40 лет, обычно продолжительность составляет 1–5 лет. Как и АР, хроническая крапивница значительно снижает качество жизни, в том числе сон, общий уровень активности, подвижность и социальное функционирование. Из-за выраженного эмоционального дистресса у пациентов с хронической спонтанной крапивницей часто возникают тревога и депрессия [31]. Многим пациентам с крапивницей назначают повторные курсы пероральных ГКС, связанные с выраженными побочными эффектами.

В четырехнедельном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность биластина и левоцетиризина у 525 пациентов с хронической



идиопатической крапивницей. Биластин и левоцетиризин были одинаково эффективны и значительно превосходили плацебо ($p < 0,001$) в отношении снижения средней оценки TSS (тяжесть зуда, количество и максимальный размер волдырей) на протяжении двух и четырех недель. Кроме того, по сравнению с плацебо биластин и левоцетиризин достоверно улучшали качество жизни, оцениваемое по дерматологическому индексу DLQI. Установлено, что биластин более эффективен, чем цетиризин, в ограничении раннего аллергического ответа [32].

Заключение

Препарат биластин (торговое название – Никсар®) широко применяется в лечении основных аллергических заболеваний. Он обладает высоким сродством к H₁-гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и пролонгированный эффект. Биластин не взаимодействует с системой цитохрома P450 и не претерпевает значительного метаболизма в организме человека, что обуславливает очень низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также не требует коррекции дозы при почечной и печеночно-клеточной недостаточности [20, 28].

Биластин характеризуется минимальной способностью вызывать побочные эффекты, связанные

с ЦНС [20, 23]. В сравнении с другими современными АГП биластин (Никсар®) продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин, у пациентов с сезонным АР. Он показал значительную эффективность (сходную с таковой для цетиризина) и безопасность при долгосрочной терапии круглогодичного АР [28, 29]. Эффективность биластина сопоставима с таковой левоцетиризина у пациентов с хронической идиопатической крапивницей. С учетом уникальной безопасности биластина возможно его длительное применение [32].

Биластин обладает менее выраженным седативным потенциалом по сравнению с другими АГП второго поколения, лишен кардиотоксического эффекта [26].

Таким образом, данный лекарственный препарат занимает одну из лидирующих позиций среди всех H₁-АГП второго поколения в терапии крапивницы и АР, включая аллергический риноконъюнктивит [33]. Основание – доказанная эффективность и безопасность препарата Никсар® (биластин) в дозе 20 мг/сут, его низкий потенциал нарушения функций ЦНС даже при одновременном назначении с алкоголем и низкий потенциал лекарственных взаимодействий, отсутствие необходимости в коррекции дозы при нарушении функций почек и печени. ☺

Литература

1. Global atlas of allergy. Ed. A. Cezmi. Akdis, Loana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 338.
2. Igea J.M. The history of the idea of allergy. *Allergy*. 2013; 68 (8): 966–973.
3. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. Методические рекомендации. СПб., 2017.
4. Metcalfe D.D., Pawankar R., Ackerman S.J., et al. Biomarkers of the involvement of mast cells, basophils and eosinophils in asthma and allergic diseases. *World Allergy Organ. J.* 2016; 9 (1): 7.
5. Schneider E., Rolli-Derkinderen M., Arock M., Dy M. Trends in histamine research: new functions during immune responses and hematopoiesis. *Trends Immunol.* 2002; 23 (5): 255–263.
6. Thurmond R.L., Gelfand E.W., Dunford P.J. The role of histamine H1 and H4 receptors in allergic inflammation: the search for new antihistamines. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2008; 7 (1): 41–53.
7. Горячкина Л.А., Кашкин Е.П., Терехова Е.П. и др. Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей / под ред. Л.А. Горячкиной и Е.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009.
8. Akdis C.A., Jutel M., Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses. *Chem. Immunol. Allergy*. 2008; 94: 67–82.
9. Mukai K., Tsai M., Saito H., Galli S.J. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunol. Rev.* 2018; 282 (1): 121–150.
10. Gervais F.G., Cruz R.P., Chateaufneuf A., et al. Selective modulation of chemokinesis, degranulation, and apoptosis in eosinophils through the PGD2 receptors CRTH2 and DP. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (6): 982–988.
11. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J. Dermatol.* 2013; 58 (3): 219–224.
12. Соболенко Т.М. Применение H1-антигистаминных средств в клинической практике: проблемы и решения. *Медицинские новости*. 2016; (3): 4–9.
13. Kawachi H., Yanai K., Wang D.Y., et al. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of nonsedative properties. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (1): 213.
14. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А. и др. Аллергический ринит. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, Союза педиатров России, 2019 // raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
15. Крева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *РМЖ*. 2016; 3: 811–816.
16. Гущин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов. *Лечащий врач*. 2009; 5.



17. Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В. Антигистаминные препараты в контроле atopических заболеваний у детей. РМЖ. 2012; 20 (2): 56–57.
18. Gillard M., Christophe B., Wels B., et al. Second generation H1 antagonists potency versus selectivity. Annual Meeting of The European Histamine Research Society, 2002, 22 may, Eger, Hungary.
19. Golightly L.K., Greos L.S. Second-generation antihistamines: actions and efficacy in the management of allergic disorders. Drugs. 2005; 65: 341–384.
20. Lucero M.L., Gonzalo A., Mumford R., et al. An overview of bilastine metabolism during preclinical investigations. Drug Chem. Toxicol. 2012; 35 (Suppl. 1): 18–24.
21. Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A., et al. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. Drugs RD. 2005; 6: 371–384.
22. Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A., et al. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist. Drugs RD. 2006; 7: 219–231.
23. Yanai K., Yoshikawa T., Yanai A., et al. The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines. Pharmacol. Ther. 2017; 178: 148–156.
24. Sadaba B., Gomez-Guiu A., Azanza J.R., et al. Oral availability of bilastine. Clin. Drug Invest. 2013; 33: 375–381.
25. Ridolo E., Montagni M., Bonzano L., et al. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. Clin. Mol. Allergy. 2015; 13 (1): 1.
26. Graff C., Struijk J.J., Kanters J.K., et al. Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study. Clin. Drug Invest. 2012; 32: 339–351.
27. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). Allergy. 2008; 63: 8–160.
28. Sastre J., Mullol J., Valero A. Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. Curr. Med. Res. Opin. 2012; 28: 121–130.
29. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., et al. The Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2009; 64: 158–165.
30. Prepageran N., Wangde Y., Nair G., Maurer M. The status quo and unmet needs in the management of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: a Malaysian perspective. Asia Pac. Allergy. 2014; 4: 142–148.
31. Zuberbier T.A. Summary of the New International EAACI/GA (2)LEN/EDF/WAO Guidelines in Urticaria. World Allergy Organ. J. 2012; 5 (Suppl 1): S1–S5.
32. Zuberbier T., Oanta A., Bogacka E. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2010; 65: 516–528.
33. Church M.K. Safety and efficacy of bilastine: a new H1-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. Exp. Opin. Drug Saf. 2011; 10 (5): 779–793.

Efficacy and Safety of Antihistamines: Bilastin Is in Focus

N.P. Knyazheskaya, PhD¹, E.V. Safoshkina¹, A.Kh. Anaev, PhD, Prof.¹, A.A. Kameleva, PhD², M.A. Makarova, PhD¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² D.D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Nadezhda P. Knyazheskaya, kniajeskaia@mail.ru

Taking into account the central role of histamine in the development of an allergic response in many allergic diseases, including allergic rhinitis (AR) and urticaria, antihistamines (AGP) are used. The history of the clinical use of these drugs has been more than 70 years; during this period, the pharmacological characteristics of the drugs have undergone significant improvement. In the 80s of the last 20th century AGPS of the second generation were synthesized and actively introduced into clinical practice. These drugs, due to the absence or minimal occurrence of a sedative effect, made it possible to significantly improve antihistamine therapy, since they had high selectivity for H1 receptors and did not show anticholinergic activity. However, due to differences in specificity to the transport proteins of the blood-brain barrier, in particular P-glycoprotein, some AGPS of the second generation can penetrate the central nervous system to a greater extent. A fundamentally new AGP is bilastine, a derivative of benzimidazole piperidine, with high selectivity for H1 receptors. Unlike other AGPS, bilastin is a unique chemical compound that is structurally unrelated to earlier AGPS. Preclinical and clinical studies have been conducted to prove the efficacy and safety of bilastin in the treatment of allergic diseases. Thus, the effectiveness and safety, low risk of side effects from the central nervous system, even when taken together with alcohol, the absence of significant drug interactions, allow us to consider bilastin as the drug of choice in the treatment of year-round and seasonal rhinitis, acute and chronic urticaria.

Key words: allergic diseases, antihistamines, allergic rhinitis, urticaria, bilastin