

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРАЛЬНИХ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ: РЕЗУЛЬТАТИ СИСТЕМАТИЧНОГО ОГЛЯДУ ТА МЕРЕЖЕВОГО МЕТААНАЛІЗУ РАНДОМІЗОВАНИХ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Алергічний риніт (АР) – це імунологічне запальне захворювання, що проявляється закладеністю носа, ринореєю, свербіжем у носі та чханням і часто супроводжується офтальмологічними симптомами, зокрема сльозотечею, свербіжем й еритемою. Повторні епізоди інтермітивного АР або персистивний АР (див. рис. 1) можуть суттєво погіршувати якість життя, а також негативно впливати на фізичне та психічне здоров'я пацієнтів.

Нині АР уражає приблизно 40% світового населення, причому його поширеність у більшості країн продовжує зростати.

Клінічні настанови, зокрема Міжнародний консенсусний документ з алергії та ринології (ICAR-Allergic Rhinitis) від 2023 року, рекомендують оральні антигістамінні препарати другого покоління для лікування АР, і вони широко застосовуються в клінічній практиці. Водночас оптимальні тип і доза антигістамінного препарату для максимального контролю симптомів остаточно не визначені, тому

вибір лікування часто ґрунтується на клінічному досвіді лікаря. У цьому матеріалі представлено результати оцінювання ефективності популярних оральних антигістамінних засобів за допомогою систематичного огляду та мережевого метааналізу з метою визначення найефективніших варіантів фармакотерапії АР і надання практичних рекомендацій для клінічного прийняття рішень.

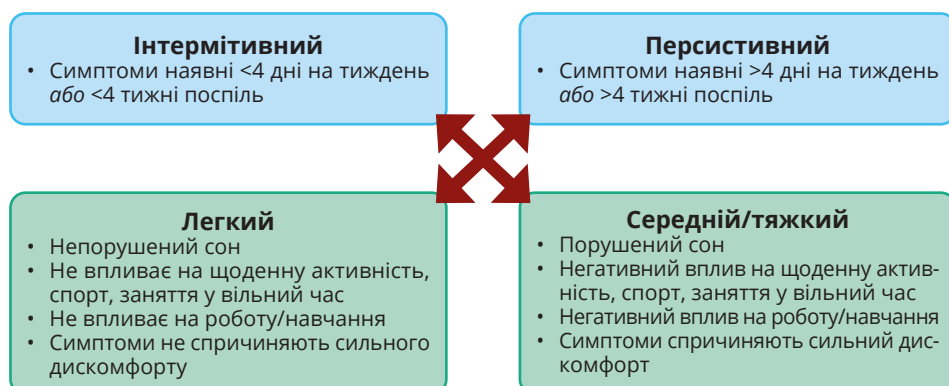


Рис. 1. Класифікація АР згідно з клінічними рекомендаціями ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – «АР і його вплив на астму»)

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Hong і співавт. проводили систематичний огляд і мережевий метааналіз 18 публікацій з метою одночасного порівняння кількох модальностей лікування АР відповідно до рекомендацій установчого документа PRISMA 2020 року про методіку проведення систематичних оглядів. До аналізу включалися публікації, що відповідали таким критеріям: 1) рандомізовані клінічні дослідження; 2) порівняння різних пероральних антигістамінних препаратів або плацебо в пацієнтів з АР без обмежень за віком, статтю чи типом АР; 3) наявність даних щодо зменшення вираженості симптомів, зокрема загального бала за шкалою оцінювання симптомів, окремих балів для закладеності носа, ринореї, свербіж у носі, чхання та/або очних симптомів.

У ході статистичного аналізу методи лікування ранжували за допомогою показника SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking Curve – поверхня під кривою кумулятивного ранжування) в діапазоні від 0% (статистично найгірший результат) до 100% (статистично найкращий результат). У процесі мережевого метааналізу було сформовано шість мереж, що охоплювали шість основних показників результативності (загальна оцінка симптомів, закладеність носа, ринорея, свербіж у носі, частота чхання). Кожна мережа охоплювала антигістамінні препарати (рупатадин 10 і 20 мг, фексофенадин 120 і 180 мг, ебастин 10 і 20 мг, левоцетиризин 5 мг, цетиризин 10 мг, дезлоратадин 5 мг, лоратадин 10 мг) і плацебо.

Застосування мережевого метааналізу дало змогу виконати непрямі порівняння між препаратами, які не оцінювалися безпосередньо в клінічних випробуваннях. Урахування кількох клінічно значущих симптомів (закладеність носа, ринорея, свербіння, чхання й очні симптоми) забезпечило комплексне оцінювання ефективності лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ЕФЕКТИВНОСТІ H_1 -АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ АР

🕒 **Зниження загального бала за шкалою оцінювання симптомів**

Усі досліджувані антигістамінні препарати продемонстрували вищу ефективність у зниженні загального бала за шкалою оцінювання симптомів порівняно з плацебо. Найвираженіший ефект спостерігався при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У прямих порівняннях рупатадин 20 мг перевершував інші препарати, тоді як лоратадин 10 мг виявився менш ефективним за інші антигістамінні засоби.

Рупафін

Рупатадин, таблетки 10 мг

Рупатадин пероральний розчин для дітей 1 мг/мл



- ✓ **Подвійний ефект (анти- H_1 + анти-ФАТ)¹**
- ✓ **Ефект вже за 15 хвилин²**
- ✓ **Приєм – 1 раз на добу³**
- ✓ **Без снодійного ефекту, без кардіотоксичності⁴⁻⁹**

1. Munoz-Cano R et al. The MASPAF Study. J Invest Allergol Clin Immunol. 2017;27(3):161-168. doi: 10.18176/jiaci.0117. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27758758. 2. Maiti R et al. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. Vol.136, № 8. P.796-800. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рупафін (Р.П. № UA/18949/01/01 від 10.09.2021). 4. Donado E et al. No cardiac effects of therapeutic and supratherapeutic doses of rupatadine. Br J Clin Pharmacol. 2010;69:401-410. 5. Giral M et al. CNS activity profile of rupatadine fumarate, a new dual receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) and histamine. Allergy. 1998;53 (Suppl.)131. 6. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:S622-627. 7. Bender BG et al. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:770-776. 8. Vuorman E et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2007;22(5):289-297. 9. Barbano MJ et al. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. Neuropsychobiology. 2004;50:311-321.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб, в тому числі характеристику, лікувальні властивості та можливі побічні дії, наведена в інструкції для медичного застосування. Рупафін, розчин орального, 1 мг/мл (Р.П. UA/20493/01/01, Назва МОЗ №1056 від 17.06.2024). Рупафін, таблетки 10 мг (Р.П. UA/18949/01/01, Назва МОЗ №1854 від 08.12.2025). Реклама. Матеріал складено 02/2025.

**ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 20002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-И.
тел. +38 (044) 517-75-00**

ZENTIVA

● **Зниження вираженості закладеності носа**

Усі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо щодо зменшення закладеності носа, при цьому найкращі результати знову показали рупатадин 20 і 10 мг. У міжгруповому порівнянні рупатадин 20 мг перевершував інші пероральні антигістамінні препарати. Фексофенадин 180 мг був ефективнішим за фексофенадин 120 мг, цетиризин 10 мг і лоратадин 10 мг. Водночас не виявлено значущих відмінностей між левоцетиризином 5 мг і лоратадином 10 мг, хоча загалом лоратадин 10 мг демонстрував нижчу ефективність порівняно з іншими варіантами лікування.

● **Зниження ринореї**

Усі антигістамінні препарати перевершували плацебо щодо зменшення ринореї, а найвираженіший ефект відзначено для рупатадину 20 і 10 мг. Порівняно з іншими препаратами рупатадин 20 мг був ефективнішим за ебастин 10 і 20 мг, фексофенадин 120 мг, дезлоратадин 5 мг і лоратадин 10 мг. Фексофенадин 180 мг і цетиризин 10 мг показали кращі результати, ніж фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг. Окрім того, рупатадин 10 мг, ебастин 20 мг, фексофенадин 120 мг і дезлоратадин 5 мг також продемонстрували вищу ефективність порівняно з лоратадином 10 мг.

● **Зменшення свербіння в носі**

Щодо зменшення свербіння в носі всі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо, а найкращі результати спостерігалися при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У порівнянні між препаратами рупатадин 20 мг і фексофенадин 180 мг

перевершували фексофенадин 120 мг, цетиризин 10 мг і лоратадин 10 мг. Ебастин 20 мг також був ефективнішим за лоратадин 10 мг.

● **Зменшення частоти чхання**

Усі антигістамінні препарати продемонстрували більшу ефективність, ніж плацебо, щодо зменшення частоти чхання. Найвираженіший ефект відзначено для рупатадину 20 мг і левоцетиризину 5 мг. У порівнянні між препаратами рупатадин 10 мг, рупатадин 20 мг й ебастин 20 мг перевершували фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг; окрім того, рупатадин 20 мг був ефективнішим за фексофенадин 180 мг. Цетиризин 10 мг також демонстрував кращі результати, ніж фексофенадин 120 мг і лоратадин 10 мг.

● **Зниження вираженості очних симптомів**

Усі антигістамінні препарати були ефективнішими за плацебо щодо зменшення очних симптомів, а найвираженіший ефект спостерігався при застосуванні рупатадину 20 і 10 мг. У порівняльному аналізі рупатадин 10 мг перевершував ебастин 10 і 20 мг, цетиризин 10 мг, дезлоратадин 5 мг і лоратадин 10 мг. Рупатадин 20 мг був ефективнішим за всі інші препарати, за винятком рупатадину 10 мг і левоцетиризину 5 мг. Фексофенадин 120 і 180 мг продемонстрували більшу ефективність порівняно із цетиризином 10 мг, дезлоратадином 5 мг і лоратадином 10 мг. Цетиризин 10 мг і дезлоратадин 5 мг також перевершували лоратадин 10 мг за ефективністю.

Узагальнені результати мережевого метааналізу щодо зниження інтенсивності симптомів АР представлено на рисунку 2.

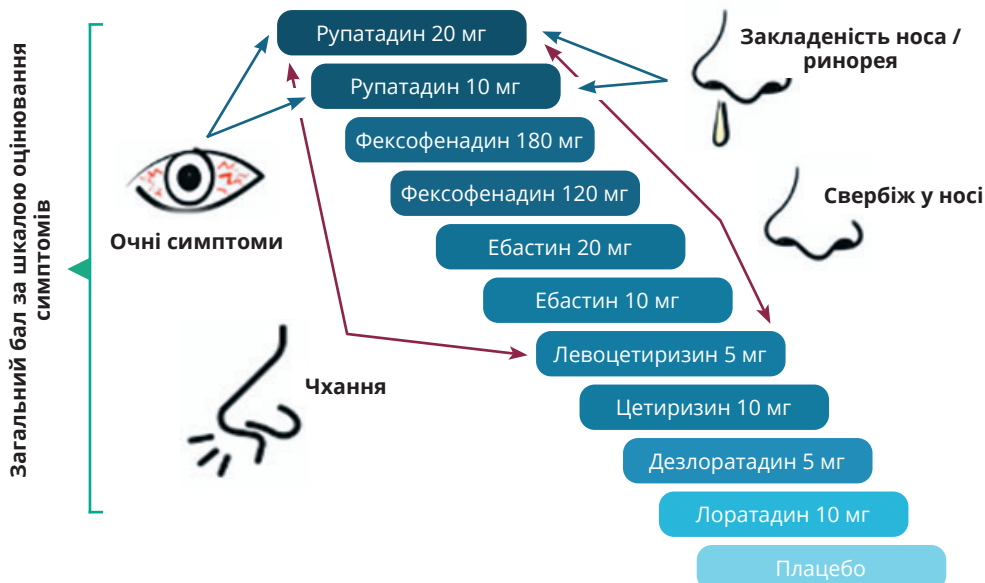


Рис. 2. Ефективність антигістамінних препаратів у зниженні симптомів АР за шкалою ранжування ефективності SUCRA

ТАБЛИЦЯ. Оральні антигістамінні препарати в терапії АР

Препарат	Дорослі та діти віком ≥ 12 років	Діти віком < 12 років
Рупатадин	10 мг 1 раз на добу; за значної вираженості симптомів допустиме дозування 20 мг 1 раз на добу	2-11 років, маса тіла 10-25 кг: розчин оральний 2,5 мл 1 раз на добу; 2-11 років, маса тіла > 25 кг: розчин оральний 5 мл 1 раз на добу
Фексофенадин	120-180 мг 1 раз на добу	Не показаний дітям віком до 12 років
Ебастин	10-20 мг 1 раз на добу	Не показаний дітям віком до 12 років
Левоцетиризин	5 мг 1 раз на добу	2-11 років: 2,5 мг 1 раз на добу
Цетиризин	5-10 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 5-10 мл 1 раз на добу
Дезлоратадин	5 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 2,5-5 мл 1 раз на добу
Лоратадин	10 мг 1 раз на добу	Розчин оральний 5-10 мл 1 раз на добу

РЕЙТИНГ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ШКАЛОЮ SUCRA

Методи лікування було ранжовано за всіма показниками зниження симптомів відповідно до значень SUCRA. Рупатадин 20 мг і рупатадин 10 мг посіли перші два місця щодо зменшення загального бала за шкалою оцінювання симптомів (SUCRA: 99,7 та 76,3%), закладеності носа (96,4 та 76,4%), ринореї (96,6 та 74,6%) й очних симптомів (97,2 та 88,8%). Для зменшення свербіння в носі (84,8 та 83,4%) і чхання (87,3 та 95,4%) найкращі результати показали рупатадин 20 мг і левоцетиризин 5 мг. Лоратадин 10 мг стабільно посідав останнє місце за всіма показниками зменшення симптомів, за винятком плацебо. Загалом результати SUCRA свідчать, що рупатадин 20 мг досяг найвищих значень за всіма оцінюваними кінцевими точками, тоді як лоратадин 10 мг демонстрував найнижчу ефективність серед активних препаратів.

ВИСНОВКИ

У метааналізі представлено добре структурований систематичний огляд і мережевий метааналіз, спрямовані на порівняння ефективності оральних антигістамінних препаратів для лікування АР. Результати мережевого метааналізу надають порівняльні дані, які вказують на рупатадин, особливо в дозі 20 мг, як на найефективніший препарат. Його здатність блокувати як H_1 -рецептори, так і фактор активації тромбоцитів, що є потужним медіатором запалення через підвищення проникності судинної

стінки, може пояснювати перевагу над іншими антигістамінними засобами. Відповідно, автори метааналізу рекомендують рупатадин як препарат першого вибору для пацієнтів з АР. Левоцетиризин 5 мг виявився особливо ефективним щодо зменшення чхання та свербіння в носі, тому його доцільно розглядати як оптимальний варіант у разі домінування цих симптомів. Для ебастину та фексофенадину вищі дози (20 і 180 мг відповідно) продемонстрували кращу ефективність порівняно з нижчими дозуваннями. Лоратадин 10 мг послідовно демонстрував нижчу ефективність у зменшенні симптомів АР.

Рупафін (Zentiva) – це сучасний антигістамінний препарат на основі рупатадину, представлений у формі таблеток по 10 мг для дорослих і дітей віком від 12 років, а також у вигляді орального розчину для дітей молодшого віку. Препарат поєднує блокаду H_1 -рецепторів з унікальним фармакологічним механізмом – антагонізмом до фактора активації тромбоцитів, таким чином забезпечуючи комплексний вплив на основні симптоми АР, а саме закладеність носа, ринорею, свербіж і чхання. Рупафін має зручний режим дозування (1 раз на добу), сприятливий профіль безпеки та добру переносимість, що сприяє високій прихильності пацієнтів до лікування. Для лікування алергічних станів у дітей від 2 років використовується Рупафін у формі орального розчину, що розширює можливості індивідуалізованої терапії. Поєднання високої ефективності, європейської якості та доступної ціни робить Рупафін оптимальним вибором для лікування АР у повсякденній клінічній практиці.

Література

Hong D., Weng J., Ye M., Liu Y. Efficacy of different oral H1 antihistamine treatments on allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2023 Jul-Aug; 89 (4): 101272. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.03.009. PMID: 37271114.