

# НАСТАНОВА ARIA-EAACI 2024-2025 З ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

## ЧАСТИНА 2: РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПЕРОРАЛЬНОЇ Й ОЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Переклала й адаптувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Алергічний риніт (АР) є широко розповсюдженим захворюванням зі значним тягарем для пацієнтів. Настанови ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – «АР і його вплив на астму») публікуються з 2001 року з оновленнями у 2008, 2010, 2016 та 2020 роках, відображаючи появу нових методів лікування та методологічні вдосконалення.

Нова редакція ARIA-EAACI 2024-2025, схвалена Європейською академією алергології та клінічної імунології (EAACI), враховує нові доказові дані, зокрема з мобільних медичних застосунків (mHealth), які розширили розуміння АР за межі класичних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД): висвітлили закономірності застосування препаратів і прихильність до терапії, задоволеність пацієнтів, економічну ефективність лікування та вплив АР на продуктивність праці.

Настанови розроблено з огляду на індивідуальні потреби пацієнтів, з використанням цифрових технологій і штучного інтелекту на основі підходу GRADE. Документ містить рекомендації щодо пероральної й очної терапії АР, зокрема пероральних  $H_1$ -антигістамінних препаратів (АГП), антагоністів лейкотрієнових рецепторів (АЛТР) та очних  $H_1$ -АГП (оАГП).

### ПИТАННЯ, ЩО РОЗГЛЯДАЮТЬСЯ В ЦИХ НАСТАНОВАХ

У межах ARIA-EAACI 2024-2025 члени експертної панелі визначили 42 пріоритетні питання щодо ведення АР, дев'ять з яких стосуються пероральної й очної терапії та розглядаються в цьому документі. Додатково включено два питання, визнані робочою групою досить важливими: застосування АГП порівняно з АЛТР для лікування АР і застосування оАГП порівняно зі стабілізаторами тучних клітин для лікування очних симптомів АР (останнє – з огляду на широке використання стабілізаторів тучних клітин у країнах з низьким і середнім рівнями доходу).

### МЕТОДОЛОГІЯ

Докладний опис методології розроблення рекомендацій наведено в окремих публікаціях і в онлайн-додатку.

### Як користуватися цими настановами

Настанови ARIA не мають на меті встановлювати обов'язкові стандарти надання медичної допомоги, а слугують основою для раціональних клінічних рішень. Рекомендації орієнтовані на типових пацієнтів і не охоплюють усіх індивідуальних обставин, тому лікарям рекомендується адаптувати їх до конкретної клінічної ситуації та місцевого контексту, приймаючи рішення спільно з пацієнтом.

Відповідно до підходу GRADE рекомендації є сильними («ми рекомендуємо») або умовними («ми пропонуємо»), зі вказівкою рівня достовірності доказів і величини ефекту.

У матеріалі надано коротке обґрунтування кожної рекомендації. (Повні таблиці EtD доступні онлайн за посиланнями біля кожного питання в оригіналі настанови).

### РЕКОМЕНДАЦІЇ ТА РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ

У наступних розділах наведено обґрунтування кожної рекомендації. Цінності й уподобання пацієнтів не розглядаються окремо для кожного питання, оскільки вони були однаковими в усіх темах: пацієнти з АР зазвичай надають більшого значення ефективності лікування, ніж його безпеці, та вважають носові симптоми (зокрема закладеність носа) найбільш значущими. Термін «АГП II» стосується АГП другого покоління.

### Нові питання в ARIA 2024-2025

Чи слід віддавати перевагу якомусь конкретному АГП II перед іншими при лікуванні АР?

Контекст: на ринку доступно кілька АГП II, тому важливо надавати рекомендації не лише на рівні

**ТАБЛИЦЯ. Порівняння рекомендацій щодо пероральної й очної терапії в настановах ARIA 2024-2025 і ARIA 2010/2016**

Питання	Тип АР	Рекомендація				
Чи слід віддавати перевагу специфічному АГП II над іншими АГП II при лікуванні АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація проти специфічного втручання	Умовна рекомендація щодо специфічних втручаннях або порівнянь	Умовна рекомендація за специфічне втручання	Сильна рекомендація за специфічне втручання
Чи слід застосовувати АГП II + АЛТР замість монотерапії АГП II при лікуванні АР?	САР <sup>1</sup>	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати оАГП замість АГП II для лікування очних симптомів у пацієнтів з АР?	САР <sup>1</sup>	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати оАГП замість інших форм стабілізаторів тучних клітин для лікування очних симптомів у пацієнтів з АР?	САР <sup>1</sup>	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати АГП II замість АЛТР при лікуванні АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати ІнкС замість АГП II при лікуванні АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати АЛТР замість відсутності лікування при АР?	САР <sup>2</sup>	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати оАГП замість відсутності лікування для очних симптомів у пацієнтів з АР?	ЦАР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
	САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати АГП II замість відсутності лікування при АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання <sup>3</sup>
Чи слід віддавати перевагу АГП II над АГП I при лікуванні АР?	САР <sup>1</sup>	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання
Чи слід застосовувати ІнаГП замість АГП II при лікуванні АР?	ЦАР/САР	Сильна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація проти втручання	Умовна рекомендація щодо втручання або порівняння	Умовна рекомендація за втручання	Сильна рекомендація за втручання

Примітки. Рекомендації ARIA 2024-2025 виділені затіненням комірки; ARIA 2010/2016 – контуром комірки. Кольоровий код затінення/рамки: зелений – висока достовірність доказів; жовтий – помірна достовірність доказів; помаранчевий – низька достовірність доказів; червоний – дуже низька достовірність доказів.

<sup>1</sup> Дані для ЦАР відсутні.

<sup>2</sup> Дані для ЦАР відсутні. У настановах ARIA 2010 рекомендація була умовною проти застосування АЛТР у пацієнтів із ЦАР.

<sup>3</sup> У настановах ARIA 2010 рекомендація була сильною для АГП II, що не чинять седативного ефекту та не взаємодіють із цитохромом P450, й умовною – для решти АГП II.

класу препаратів, але й щодо окремих представників.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР ми пропонуємо, щоб вибір конкретних АГП II на користь інших ґрунтувався на перевагах щодо ефективності та безпеки, а також на доступності й цінovій прийнятності для пацієнтів (умовна рекомендація, що ґрунтується переважно на дуже низькій достовірності доказів).

**Міркування щодо дітей, підлітків і вагітних:** у дітей дошкільного та шкільного віку доказів для рекомендації конкретного АГП II недостатньо. Щодо вагітних наявні дослідження не вказують

на тератогенний ефект АГП II. Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) вважає лоратадин і цетиризин загалом безпечними під час вагітності.

**Міркування щодо впровадження:** при виборі АГП II треба враховувати ефективність, безпеку (зокрема седативний потенціал), доступність та індивідуальні характеристики пацієнта. Пацієнти часто цінують ефективність більше, ніж безпеку, проте седативний ефект деяких АГП II може впливати на прихильність до терапії та повсякденне функціонування. Крім того, окремим категоріям працівників протипоказані препарати із седативним ефектом.

### КЛЮЧОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ОКРЕМИХ ПРЕПАРАТІВ

- Цетиризин стабільно демонструє високу ефективність і задоволеність пацієнтів, є доступним за ціною та входить до переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Разом з тим має відносно вищий седативний потенціал порівняно з іншими АГП II, тому краще підходить для приймання у вечірній час. FDA попереджає, що цетиризин (а також левоцетиризин) у рідкісних випадках може спричиняти виражений шкірний свербіж після припинення приймання.
  - Лоратадин має хорошу ефективність, не чинить седативного ефекту, широко доступний і внесений до переліку основних лікарських засобів ВООЗ.
  - Фексофенадин також входить до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, вважається неседативним, але видається менш ефективним, аніж інші АГП II.
  - Біластин, ебастин і рупатадин належать до найефективніших АГП II та зазвичай добре сприймаються пацієнтами. Рупатадин має швидкий початок дії. Однак доступність цих препаратів може варіюватися залежно від умов, що потенційно обмежує їх використання в країнах з низьким і середнім рівнями доходу.
  - При нирковій або печінковій недостатності перевагу слід віддавати біластину та фексофенадину через відсутність потреби корегування дози. Біластин, фексофенадин і рупатадин слід запивати водою, уникаючи фруктових соків.
- У країнах з низьким і середнім рівнями доходу вибір АГП II часто визначається місцевою доступністю та вартістю.

### КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** мережевий метааналіз (ММА) показав, що при сезонному АР (САР) цетиризин, дезлоратадин, ебастин, лоратадин, олопатадин і рупатадин асоціювалися з високою ймовірністю клінічно значущого покращення носових симптомів. Найвища ймовірність бути найефективнішими – в цетиризині, ебастині та рупатадині. При цілорічному АР (ЦАР) усі АГП II, крім лоратадину, перевершували плацебо. Найвища ймовірність найбільшої ефективності – в рупатадині, далі – ебастин.

У разі САР щодо очних симптомів найвищу ймовірність покращення мали дезлоратадин, рупатадин, біластин, лоратадин і цетиризин. Усі АГП II, крім фексофенадину, демонстрували клінічно значуще покращення порівняно з плацебо. Лоратадин мав

найвищу ймовірність бути найефективнішим. У разі ЦАР дані щодо очних симптомів відсутні.

Щодо якості життя, пов'язаної з ринокон'юнктивітом (RQLQ), у разі САР найвищу ймовірність покращення мали дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин, олопатадин і рупатадин. Усі АГП II продемонстрували значне поліпшення порівняно з плацебо. Серед препаратів, оцінених у більш ніж одному дослідженні, дезлоратадин мав найвищу ймовірність помірного покращення. При ЦАР цетиризин, дезлоратадин, левоцетиризин і рупатадин перевершували плацебо. Левоцетиризин і дезлоратадин – найімовірніші лідери за показником покращення якості життя.

Частота та характер небажаних явищ і серйозних небажаних явищ були подібними для різних АГП II, за даними РКД і фармаконагляду.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** за даними опитування експертів ARIA, вартість АГП II значно варіюється в різних країнах. Найбільш економічно доступними найчастіше є лоратадин, цетиризин і левоцетиризин. Досліджень з порівняльної економічної ефективності АГП II не виявлено. Аналіз даних про вартість у поєднанні з даними EQ-5D з MASK-air свідчить, що біластин, фексофенадин, лоратадин, рупатадин і дезлоратадин найчастіше виявляються економічно ефективними порівняно з іншими. Цетиризин, фексофенадин і лоратадин входять до переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

**Задоволеність і прихильність:** обсерваційні дослідження вказують, що левоцетиризин і цетиризин асоціюються з найвищим рівнем задоволеності пацієнтів і лікарів серед АГП II. Фексофенадин також показав високі результати, особливо в педіатричній практиці. Дані MASK-air підтверджують загалом подібний рівень задоволеності для різних АГП II, однак дезлоратадин дещо перевищував біластин, левоцетиризин і лоратадин. Фексофенадин і ебастин частіше застосовувалися в комбінованій терапії, ніж цетиризин, дезлоратадин і лоратадин, що може свідчити про відмінності у сприйнятті їхньої ефективності в монотерапії.

**Планетарне здоров'я:** специфічних даних щодо порівняльного впливу на планетарне здоров'я не виявлено. Питання планетарного здоров'я можуть відігравати роль, сприяючи вибору генериків місцевого виробництва для мінімізації впливу на довкілля.

### Чи слід застосовувати комбінацію АЛТР і АГП II порівняно з монотерапією АГП II при лікуванні АР?

**Контекст:** пацієнти, які отримують АГП II, нерідко додатково приймають АЛТР, що зумовлює потребу оцінювання доцільності такої комбінованої терапії.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР пропонується віддавати перевагу монотерапії АГП II над комбінацією АГП II з АЛТР (*умовна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку.

**Міркування щодо впровадження:** в країнах з низьким і середнім рівнями доходу перевагу доцільно віддавати АГП II, внесеним до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, та/або генеричним препаратом місцевого виробництва.

## КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** за даними ММА, при САР комбінація АГП II з АЛТР не покращує носові й очні симптоми або показники якості життя порівняно з монотерапією АГП II. При ЦАР відповідні дослідження відсутні. Щодо безпеки ММА РКД не виявив відмінностей між комбінацією АГП II + АЛТР і монотерапією АГП II. Серйозні небажані явища були поодинокими й не пов'язаними з лікуванням. Разом з тим дані обсерваційних досліджень і фармаконагляду свідчать про рідкісні нейропсихіатричні небажані явища, асоційовані з АЛТР, – безсоння, зміни настрою та суїцидальні думки, що стало підставою для попередження FDA.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** комбінація АГП II + АЛТР є дорожчою, ніж монотерапія АГП II. Досліджень з порівняльної економічної ефективності не виявлено. Деякі АГП II (цетиризин, фексофенадин і лоратадин) входять до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, тоді як АЛТР – ні.

**Задоволеність і прихильність:** дані MASK-air свідчать, що комбінація АГП II + АЛТР асоціюється з дещо вищою прихильністю до терапії та більшою задоволеністю пацієнтів порівняно з монотерапією АГП II.

**Планетарне здоров'я:** специфічних порівняльних даних не виявлено. Однак застосування комбінації АГП II + АЛТР передбачає використання додаткових ресурсів, що має вплив на довкілля.

### Чи слід застосовувати оАГП замість АГП II для лікування очних симптомів у пацієнтів з АР?

**Контекст:** АГП II широко застосовуються для контролю як носових, так і очних симптомів. Однак деякі пацієнти можуть віддавати перевагу оАГП через їхній швидший початок дії.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР застосування оАГП замість АГП II не пропонується, за винятком

випадків, коли потрібне дуже швидке полегшення очних симптомів (*умовна рекомендація на підставі доказів дуже низької достовірності*).

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку.

**Міркування щодо впровадження:** в країнах з низьким і середнім рівнями доходу перевагу доцільно віддавати АГП II, внесеним до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, та/або генеричним препаратом місцевого виробництва.

## КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** метааналіз на підставі раніше проведених систематичних оглядів показав, що при САР АГП II асоціюються з невеликим, але клінічно значущим покращенням очних симптомів порівняно з оАГП. У разі ЦАР відповідні дослідження відсутні. Щодо безпеки метааналіз РКД виявив, що оАГП асоціюються з вищим ризиком небажаних явищ порівняно з АГП II як при САР, так і при ЦАР (невеликий, але важливий ефект). Серйозні небажані явища були рідкісними й не пов'язаними з лікуванням.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** за даними опитування експертів ARIA, оАГП є дорожчими за АГП II в 39 із 44 країн, для котрих були доступні дані. З огляду на результати досліджень ефективності оАГП, імовірно, не є економічно доцільними. Три АГП II – цетиризин, фексофенадин і лоратадин – входять до переліку основних лікарських засобів ВООЗ. Жоден оАГП до цього переліку не внесений. Окрім того, АГП II доступні в більшій кількості країн, аніж оАГП.

**Задоволеність і прихильність:** дані MASK-air свідчать, що АГП II асоціюються з вищою прихильністю до терапії та меншою ймовірністю застосування як додаткового засобу (що є непрямим показником недостатнього контролю риніту). Рівень задоволеності пацієнтів АГП II й оАГП є подібним. Разом з тим оАГП мають швидший початок дії.

**Планетарне здоров'я:** специфічних порівняльних даних не виявлено. оАГП часто випускаються у вигляді одноразових пластикових флаконів з обмеженим терміном придатності, що при епізодичному використанні може призводити до значної кількості відходів.

### Чи слід застосовувати оАГП замість очних стабілізаторів тучних клітин для лікування очних симптомів у пацієнтів з АР?

**Контекст:** оАГП й очні форми стабілізаторів тучних клітин (кромони) – два класи препаратів, які широко застосовуються місцево для контролю очних симптомів.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР пропонується віддавати перевагу оАГП над очними стабілізаторами тучних клітин (*умовна рекомендація на підставі доказів дуже низької достовірності*).

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку.

**Міркування щодо впровадження:** немає специфічних.

### КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** у разі САР виявлені дослідження свідчать про незначні відмінності між оАГП й очними стабілізаторами тучних клітин щодо покращення очних симптомів. У разі ЦАР відповідні дослідження відсутні. Частота небажаних явищ при порівнянні обох груп також істотно не відрізнялася. Серйозних небажаних явищ у виявлених дослідженнях не зареєстровано.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** за даними опитування експертів ARIA, оАГП є дорожчими за очні стабілізатори тучних клітин у 20 з 34 країн, для котрих були доступні дані. Водночас у більшості країн, де оАГП дорожчі, вони виявилися економічно ефективними порівняно зі стабілізаторами тучних клітин. Жоден оАГП та жоден очний стабілізатор тучних клітин не внесені до переліку основних лікарських засобів ВООЗ.

**Задоволеність і прихильність:** дані MASK-air свідчать, що оАГП частіше застосовуються як додатковий засіб терапії. Разом з тим порівняно зі стабілізаторами тучних клітин оАГП мають швидший початок дії та потребують меншої кратності застосування на добу, що може підвищувати прихильність пацієнтів до лікування.

**Планетарне здоров'я:** специфічних порівняльних даних не виявлено.

### □ Питання зі зміною спрямованості та/або сили рекомендації в ARIA-EAACI 2024-2025

#### Чи слід застосовувати АГП II замість АЛТР для лікування АР?

**Контекст:** АГП II й АЛТР можуть застосовуватися для лікування АР. АГП II широко використовують як терапію першої лінії, водночас АЛТР частіше призначають пацієнтам із супутньою бронхіальною астмою (БА) чи за поганої переносимості АГП II.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР рекомендується віддавати перевагу АГП II над АЛТР (*сильна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку.

**Міркування щодо впровадження:** в країнах з низьким і середнім рівнями доходу перевагу доцільно віддавати АГП II, внесеним до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, та/або генеричним препаратам місцевого виробництва.

**Зміна порівняно з попередніми настановами ARIA:** попередні настанови пропонували застосовувати АГП II чи АЛТР (*умовна рекомендація*) при САР і віддавати перевагу АГП II над АЛТР (*умовна рекомендація*) при ЦАР.

### КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** метааналіз показав, що АГП II асоціюються з більшим покращенням носових симптомів порівняно з АЛТР як при САР, так і при ЦАР, але відмінності, ймовірно, є незначними. Щодо очних симптомів у разі САР та якості життя (RQLQ) при САР і ЦАР відмінності між АГП II й АЛТР також були незначними. Дані для ЦАР щодо очних симптомів відсутні. Статистично значущої різниці в частоті небажаних явищ між АГП II й АЛТР у разі САР не виявлено. Дані для ЦАР відсутні. Разом з тим дані обсерваційних досліджень і фармаконагляду свідчать про рідкісні нейропсихіатричні ефекти, асоційовані з АЛТР, – депресію, тривогу та суїцидальні думки, що стало підставою для попередження FDA.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** за даними опитування експертів ARIA, АГП II й АЛТР широко доступні. У 46 із 48 країн, для котрих є дані, АГП II є дешевшими за АЛТР. Обмеженість даних щодо корисності не дала змоги проаналізувати економічну ефективність. АЛТР не внесені до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, тоді як три АГП II (*цетиризин, фексофенадин і лоратадин*) – так.

**Задоволеність і прихильність:** дані MASK-air свідчать, що задоволеність АЛТР може бути дещо вищою, ніж АГП II, хоча дані щодо АЛТР є обмеженими. Комбінована терапія застосовувалася частіше при використанні АЛТР (83,0%), ніж АГП II (50,1%).

**Планетарне здоров'я:** специфічних порівняльних даних не виявлено.

#### Чи слід застосовувати інтраназальні кортикостероїди (ІнКС) замість АГП II для лікування АР?

**Контекст:** ІнКС і АГП II широко застосовуються для лікування АР. ІнКС вважаються ефективнішими, однак АГП II мають певні переваги, зокрема швидший початок дії та зручніший шлях введення.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР рекомендується віддавати перевагу ІнкС над АГП II (*сильна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

**Міркування щодо дітей, підлітків і вагітних:** рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку, а також до вагітних. Однак щодо одного з ІнкС (тріамцинолону) існують застереження стосовно можливого тератогенного ефекту.

**Міркування щодо впровадження:** в країнах з низьким і середнім рівнями доходу перевагу доцільно віддавати ІнкС, які внесені до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, та/або генеричним препаратам місцевого виробництва.

**Зміна порівняно з попередніми настановами ARIA:** попередні настанови пропонували віддавати перевагу ІнкС над АГП II (*умовна рекомендація*).

## КОРОТКЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

**Ефективність і безпечність:** у разі САР парний метааналіз 15 РКД підтвердив перевагу ІнкС щодо носових симптомів (68% ймовірність значущої різниці), узгоджену з результатами ММА. Щодо очних симптомів парний метааналіз 5 РКД виявив 21% ймовірність більшого покращення на користь ІнкС. Щодо RQLQ покращення підтвержене у 2 РКД. При ЦАР прямих РКД не виявлено. Непрямі порівняння ММА підтверджують перевагу ІнкС щодо носових симптомів і RQLQ, хоча різниця менша, ніж у разі САР. Дані щодо очних симптомів відсутні.

Щодо безпеки відмінності між ІнкС і АГП II в частоті небажаних явищ були незначними при САР. У разі ЦАР вплив ІнкС варіювався від незначного зниження до помірного підвищення частоти побічних ефектів порівняно з АГП II.

**Необхідні ресурси, економічна ефективність і доступність:** за даними опитування експертів ARIA, ІнкС і АГП II широко доступні. У 35 з 51 країни АГП II є дешевшими за ІнкС. Однак на підставі показників корисності з MASK-air ІнкС були б економічно ефективними в більшості країн. До переліку основних лікарських засобів ВООЗ входять один ІнкС (*будесонід*) і три АГП II (*цетиризин, фексофенадин і лоратадин*).

**Задоволеність і прихильність:** дані MASK-air свідчать, що ІнкС асоціюються з вищою задоволеністю лікуванням порівняно з АГП II, проте частіше застосовуються як додатковий засіб терапії. АГП II мають швидший початок дії порівняно з ІнкС (*медіана – 60 проти 720 хвилин відповідно*).

**Планетарне здоров'я:** специфічних порівняльних даних не виявлено.

## Чи слід застосовувати АЛТР замість відсутності лікування при АР?

**Контекст:** АЛТР іноді застосовуються при АР, особливо за наявності супутньої БА, однак виникли певні занепокоєння щодо їхньої безпеки.

**Рекомендація:** в пацієнтів з АР, які не отримують лікування, ми не пропонуємо застосування АЛТР (*умовна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

**Міркування щодо впровадження:** АЛТР можуть розглядатися в пацієнтів з недостатнім контролем симптомів на тлі інших препаратів і вираженою перевагою пероральних форм (*особливо за наявності астми*). Однак як стартова терапія в пацієнтів, які раніше не лікувалися, АЛТР не пропонуються.

**Зміна порівняно з попередніми настановами ARIA:** попередні настанови пропонували застосовувати АЛТР замість відсутності лікування при САР (*умовна рекомендація*), але не пропонували їх у разі ЦАР.

**Коротке обґрунтування:** АЛТР асоціюються з рідкісними, але клінічно значущими нейропсихіатричними небажаними явищами, при цьому для пацієнтів без лікування існують безпечніші альтернативи.

## Чи слід застосовувати оАГП замість відсутності лікування для усунення очних симптомів у пацієнтів з АР?

**Контекст:** оАГП широко застосовуються для швидкого полегшення очних симптомів у пацієнтів з АР.

**Рекомендація:** в пацієнтів із САР, які не отримують місцевого лікування очей, починати терапію оАГП не пропонується (*умовна рекомендація на підставі доказів низької достовірності*), за винятком короткострокового застосування (не більш ніж 7 днів) або за потреби для дуже швидкого полегшення симптомів. У пацієнтів із ЦАР, які не отримують лікування, застосування оАГП пропонується (*умовна рекомендація на підставі доказів дуже низької достовірності*). Ця рекомендація не стосується додавання оАГП до попередньої терапії.

**Міркування щодо дітей і підлітків:** рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

**Міркування щодо впровадження:** немає специфічних.

**Зміна порівняно з попередніми настановами ARIA:** попередні настанови пропонували застосовувати оАГП замість відсутності лікування (*умовна рекомендація*) в пацієнтів із САР.

Коротке обґрунтування: при ЦАР користь від застосування оАГП переважає ризики небажаних явищ, але при САР такого співвідношення не спостерігається.

### ❑ Питання без зміни спрямованості та/або сили рекомендації в ARIA-EAACI 2024-2025

#### Чи слід застосовувати АГП II замість відсутності лікування при АР?

Контекст: АГП II являють собою один з основних методів лікування АР і є широко доступними.

Рекомендація: в пацієнтів з АР рекомендується застосовувати АГП II замість відмови від лікування (*сильна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей і підлітків.

Міркування щодо впровадження: в країнах з низьким і середнім рівнями доходу перевагу доцільно віддавати АГП II, внесеним до переліку основних лікарських засобів ВООЗ, та/або генеричним препаратам місцевого виробництва.

Коротке обґрунтування: АГП II є ефективними, безпечними, економічно доцільними та добре сприймаються пацієнтами.

#### Чи слід віддавати перевагу пероральним АГП II над засобами першого покоління (АГП I) при лікуванні АР?

Контекст: пероральні АГП I досі широко застосовуються в низці країн, зокрема через низьку вартість і відпуск без рецепта. Однак АГП II характеризуються кращим профілем безпеки та меншою седацією.

Рекомендація: в пацієнтів з АР рекомендується віддавати перевагу АГП II над АГП I (*сильна рекомендація на підставі доказів дуже низької достовірності*).

Міркування щодо дітей, підлітків і літніх пацієнтів: рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку, а також до літніх пацієнтів.

Міркування щодо впровадження: див. аспекти до питання 1.

Коротке обґрунтування: АГП II є безпечнішими й асоціюються з вищою задоволеністю пацієнтів.

#### Чи слід застосовувати інтраназальні H<sub>1</sub>-АГП (ІнаГП) замість АГП II для лікування АР?

Контекст: ІнаГП можуть мати певні переваги щодо ефективності, однак АГП II є більш широко доступними та можуть краще сприйматися пацієнтами.

Рекомендація: в пацієнтів з АР пропонується застосовувати або ІнаГП, або АГП II (*умовна рекомендація на підставі доказів помірної достовірності*).

Міркування щодо дітей і підлітків: рекомендація застосовується до дітей дошкільного та шкільного віку.

Міркування щодо впровадження: немає специфічних.

Коротке обґрунтування: ІнаГП асоціюються з вищою ефективністю, однак АГП II мають менший ризик небажаних явищ, є доступнішими за ціною та краще сприймаються пацієнтами.

## ВИСНОВКИ

У межах ARIA-EAACI 2024-2025 сформульовано рекомендації щодо 11 питань, пов'язаних з пероральним та очним лікуванням АР. Загалом пропонується віддавати перевагу ІнаГП над АГП II, а АГП II – над АЛТР чи оАГП. За винятком окремих клінічних ситуацій, застосування АЛТР чи оАГП у нелікованих пацієнтів або як доповнення до АГП II не пропонується. Водночас рішення щодо лікування АР мають урахувати клінічну варіабельність хвороби, цінності та вподобання пацієнтів, доступність варіантів терапії й екологічні міркування.

Чотири питання розглядаються в настановах ARIA-EAACI 2024-2025 уперше. Для ще чотирьох питань змінилася сила та/або спрямованість рекомендацій порівняно з попередніми редакціями ARIA 2010/2016 (табл.).

З-поміж пероральних засобів лікування АР перевагу слід віддавати АГП II. Вибір конкретного препарату цієї групи рекомендується здійснювати в межах спільного прийняття рішень з огляду на ефективність, седативний ефект, швидкість початку дії, вартість, доступність й індивідуальний контекст пацієнта. АЛТР, зважаючи на застереження щодо безпеки та невисоку ефективність, слід обмежити конкретними ситуаціями: зокрема, для пацієнтів з недостатнім контролем на тлі АГП II з вираженою перевагою пероральних форм та/або супутньою БА. Додавання АЛТР до АГП II загалом не заохочується.

Комбінація АГП II з пероральними деконгестантами в цих настановах не оцінювалася, оскільки відповідне питання не було визнано пріоритетним, а швидкий огляд літератури не виявив нових релевантних РҚД. Настанови ARIA 2010 не рекомендували застосування комбінації АГП II з пероральними деконгестантами порівняно з монотерапією АГП II.

При порівнянні інтраназальних і пероральних методів лікування ІнаГП (але не ІнаГП) рекомендуються замість АГП II з огляду на вищу ефективність. Водночас АГП II можуть бути кращим вибором порівняно з місцевими очними препаратами:

застосування топічних очних засобів пропонується лише для швидкого полегшення очних симптомів, при цьому перевагу слід віддавати оАГП над стабілізаторами тучних клітин.

Відповідно до підходу, закладеного в перших настановах ARIA й алгоритмі ARIA 2016, при ініціації лікування лікарі та фармацевти нерідко пропонують короткий курс АГП II пацієнтам з легким ринітом або побоюванням кортикостероїдів. Такий підхід не суперечить рекомендаціям ARIA-EAACI 2024-2025. Новий алгоритм буде запропонований у наступних публікаціях цих настанов.

**Прогалини в доказовій базі.** Низка питань потребує подальших досліджень, зокрема:

- відсутність РКД у пацієнтів з легким перебігом хвороби;
- недостатність даних у розрізі супутньої БА, вікових груп, статі й етнічності;
- відсутність досліджень економічної ефективності та даних щодо екологічного впливу.

Окремо слід зазначити, що доказова база для пероральних та очних методів лікування є меншою, ніж для інтраназальних. Докази щодо місцевих очних препаратів і АГП I мають особливо низьку якість: більшість РКД із застосуванням очних препаратів оцінювали лише короткострокові ефекти або безпосередню відповідь на кон'юнктивальну алергенну провокацію. Більшість РКД щодо АГП I проводилися до стандартизації вимірювання результатів. Обмежена кількість доказів призвела

до зниження рівня їх визначеності через неточність, що також було найпоширенішою причиною пониження рівня в ММА, присвяченому порівнянню окремих АГП.

**Обмеження.** Докази щодо бажаних і небажаних ефектів отримано переважно з РКД, у більшості яких надмірно представлені пацієнти з тяжким перебігом АР. Розмір вибірки та тривалість спостереження є недостатніми для виявлення серйозних, але рідкісних небажаних явищ (що особливо актуально для оцінювання АЛТР).

Більшість РКД не надають стратифікованих результатів за такими змінними, як наявність супутньої БА. Для АГП низка ключових досліджень оцінювала лише три носові симптоми без урахування закладеності носа – такі дослідження не були включені до систематичних оглядів, оскільки закладеність носа є найважливішим симптомом для пацієнтів і для забезпечення узгодженості в межах настанов ARIA 2024-2025.

**Сильні сторони.** Настанови розроблені з використанням підходу GRADE та фреймворків EtD, охоплюють глобальний контекст із практичними рекомендаціями для країн з низьким і середнім рівнями доходу, ґрунтуються на комплексній доказовій базі з кількох джерел – систематичних оглядів РКД, даних mHealth та опитування експертів, а також включають низку систематичних оглядів і метааналізів, щоб надати оновлені дані щодо бажаних і небажаних наслідків утручань.

## Література

Vieira R.J., Sousa-Pinto B., Bousquet J., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI guidelines 2024-2025 revision: part II – guidelines on oral and ocular treatments. *Allergy*. 2026; 0: 1-24. doi: 10.1111/all.70305.