Аллергические заболевания: препараты выбора

Преферанская Нина Германовна

Ст. преподаватель кафедры фармакологии ММА им. И.М. Сеченова

Антиаллергическими называются лекарственные средства, применяемые для профилактики возникновения аллергических реакций и лечения аллергических заболеваний.

Аллергия (от греч. allos - иной, ergon - действие) - повышенная чувствительность организма к какому-нибудь веществу, чаще всего обладающему антигенными свойствами.

Вещества, способные вызвать состояние аллергии, называются аллергенами. Аллергенами являются в первую очередь чужеродные белки, но могут быть и вещества небелковой природы, в том числе низкомолекулярные соединения, например бром или йод. Аллергены могут поступать в организм как из внешней среды и тогда они называются экзоаллергенами, так и вырабатываться в собственном организме, в этом случае их называют аутоаллергенами (эндоаллергенами). К экзоаллергенам относятся: растительные вещества (пыльца амброзии, тополя, ольхи клейкой и др., плоды, листья, корни растений); вещества животного происхождения (перхоть, шерсть, пух); бытовые аллергены (домашняя пыль, книжная пыль, моющие средства, хитиновый покров и продукты жизнедеятельности домашних клещей и др.); пищевые продукты (молоко, мясо, шоколад, орехи, цитрусовые, морепродукты); лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, гормоны); бактериальные, вирусные и другие инфекционные аллергены, промышленные - разные химические соединения - такие, как бензпирен, этилендиамин, органические растворители, моющие средства, лаки, краски, косметические средства и многие другие.

В основе аллергии лежат иммунные реакции организма. С помощью иммунной системы организм человека обнаруживает, распознает, инактивирует (нейтрализует) и удаляет те вещества, которые несут на себе признаки чужеродной генетической информации. Чужеродные биологические объекты (чужеродные вещества), обладающие специфичностью, иммуногенностью и антигенностью, получили название антигенов. В процессе защиты организма от антигенов принимает участие комплекс специфических и неспецифических реакций иммунитета. Получив сигнал о появлении в организме антигенов, иммунная система активируется, происходит формирование антигенспецифических клонов, их дифференцировка и интенсивный биосинтез специфических антител - иммуноглобулинов, участвующих в гуморальном ответе и тимусзависимых клеток, участвующих в клеточном иммунитете. Различают четыре типа аллергических реакций гиперчувствительности: I тип - немедленный, II тип - цитотоксический, III тип - иммунокомплексный, IV тип - замедленный. Аллергические типы реакций в чистом виде встречаются редко, как правило, они сочетаются или переходят одна в другую в ходе заболевания. Аллергия - это варианты иммунного ответа (повышенная извращенная специфическая реакция макроорганизма) при повторном контакте с антигеном, которые сопровождаются структурными и функциональными повреждениями клеток, тканей и органов.

Реакции гиперчувствительности замедленного типа лежат в основе отторжения трансплантата и аутоиммунных заболеваний (контактный дерматит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.). Лекарственные средства, применяемые при аллергических реакциях немедленного типа в рамках данной статьи не рассматриваются.

Немедленный тип - специфический иммунный ответ, который реализуется при участии В-клеток, тучных клеток, базофилов, эозинофилов, иммуноглобулинов (IgЕ), Т хелперов второго типа, продуцирующих интерлейкины-4 и -5 и других, в результате этой реакции развиваются: аллергические заболевания: крапивница, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, отек Квинке и др. Выделяют три последовательные стадии немедленного типа: иммунные реакции, биохимические и патофизиологические нарушения.

Стадия иммунных реакций (сенсибилизации) характеризуется накоплением в организме специфических для данного аллергена антител. Основным продуцентом иммуноглобулинов является слизистая лимфоидной ткани. IgЕ прочно и длительно (до 1 года) фиксируется на тучных клетках, тогда как период полураспада свободного IgЕ всего 2 дня. На одной тучной клетке может концентрироваться до 400 000 молекул IgЕ.

Стадия биохимических нарушений развивается при взаимодействии аллергена с антителом на поверхности тучных клеток, базофилах или других иммунокомпетентных клеток. IgЕ высокоцитофильны, одним концом они прикреплены к тучным клеткам и базофилам, а другим концом связывают антиген. Тучная клетка (иммунокомпетентные клетки) сенсибилизируется и происходит дегрануляция, в кровь поступает большое количество биологически активных веществ: гистамин, серотонин, лейкотриены, простагландины, фактор активации тромбоцитов, хемотоксические факторы, кинины, протеогликаны и др. Самым главным мощным химическим медиатором является гистамин, обладающий широким спектром эффектов. Активность гистамина проявляется в чрезвычайно малых дозах. Возникающее при этом падение артериального давления обусловлено расширением капиллярной сети, что, в свою очередь, влечет за собой уменьшение обмена циркулирующей крови. При этом появляются покраснения кожи, шум в ушах, головокружение, учащение пульса и дыхания. Под влиянием гистамина проницаемость капилляров резко увеличивается и наблюдается выход плазмы в ткани и их отек, возникает зуд и крапивница. Эффект действия гистамина во многом сходен с клинической картиной аллергических заболеваний (крапивница, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилактический шок). Медленно-реагирующая субстанция анафилаксии, основными биологическими компонентами которой являются лейкотриены С4, Д4, Е4, вызывают стойкий бронхоспазм. Выделившиеся кинины (брадикинин, лимфокинин) генерируют болевой синдром, повышают сосудистую проницаемость, расширяют артериолы и сужают венулы. Ацетилхолин приводит к понижению артериального давления и брадикардии.

Стадия патофизиологических изменений осуществляется в результате действия биологически активных веществ на клетки органов и тканей. Общими признаками аллергических заболеваний являются: отек слизистых оболочек и подкожной жировой клетчатки, спазм гладкой мускулатуры внутренних органов (бронхов, кишечника и др.), покраснение и сыпь на коже, слезотечение, чихание и др.

Методы лечения аллергических болезней делятся на две группы - специфические и неспецифические. Первые направлены на причину болезни и заключаются в прекращении контакта со специфическими аллергенами. Если это возможно, то понижают повышенную чувствительность организма с помощью специфической гипосенсибилизирующей терапии (гипосенсибилизация - понижение чувствительности) путем создания специфического антиаллергического иммунитета. При этом больному вводят соответствующие аллергоиды, содержащие малые дозы данного аллергена, вызывающего аллергические реакции, к которому постепенно развивается устойчивость.

Выработка антител к гистамину и инактивация свободного гистамина достигается введением препаратов гистамина. К ним относится: Гистаглобулин, представляющий собой смесь малых доз гистамина гидрохлорида (0,00015 мг) и 12 мг гаммаглобулина (иммуноглобулина) из крови человека. Вводят под кожу или внутримышечно, на месте инъекции возможна гиперемия. Курс 6-9 инъекций. К побочным эффектам следует отнести затруднение дыхания, бронхоспазм, прилив крови к голове, повышение секреции желудочных желез.

Неспецифическое лечение включает применение лекарственных средств, действующих на все три стадии развития аллергических реакций.

Антиаллергические препараты принято классифицировать на группы: а) стабилизаторы мембран тучных клеток; б) блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов; в) блокаторы лейкотриеновых рецепторов; г) глюкокортикостероиды.

СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

аллергия иммунный болезнь гиперчувствительность

Лекарственные средства, стабилизирующие мембраны тучных клеток и базофилов, тормозящие высвобождение гистамина и других биогенных веществ (брадикинина, МРСА, лимфокинов, простагландинов), участвующих в развитии аллергических и других патологических реакций применяют для профилактики бронхиальной астмы, бронхоспазма и лечения сезонных аллергических реакций. Такими свойствами обладают кромоглициевая кислота, недокромил, кетотифен, оксатомид, лодоксамид. Механизм действия этих препаратов связан со стабилизацией мембран клеток. Изменяя гидратационные свойства этих клеток, препараты тормозят вход ионов кальция во внутриклеточное пространство, что в свою очередь снижает сокращение миофибрилл и блокируется процесс освобождения из гранул медиаторов, вызывающих основные симптомы аллергии.

Кромоглициевая кислота выпускается под разными торговыми названиями и в разных лекарственных формах это - Кромолин-натрий, 2%-раствор препарата в аэрозольной упаковке (спрей) в баллончиках по 15 мл (1 мг - 200 разовых доз); Кромогексал раствор для ингаляций, 10 мг/мл/2 мл, спрей назальный 2% - 15 (30) мл; Кромоген ингалятор, Кромоген легкое дыхание, Бикромат - аэрозоль по 15 г, (20 мг/2 мл) и ампулы для ингаляций 2 % - 10 мл, Интал - порошок для ингаляций в капсулах по 20 мг и аэрозоль для ингаляций дозированный 5 мг доза, 112 доз; Оптикром, Лекролин - глазные капли, 20 мг/мл, тюб-кап 0,25 или фл-кап 10 мл; Ифирал капсулы с порошком для ингаляций 20 мг; Кромоглин - глазные капли 20 мг/мл флаконы по 10 мл и спрей 300 мг/15 мл флаконы с распылителем; Кромогликат натрия - спрей назальный дозируемый; Ломузол - спрей для интраназального применения, одна доза содержит 2,6 мг кромогликат натрия, выпускается во флаконах по 26 мл 2%-раствора; Налкром - капсулы, растворимые в кишечнике; Кропоз - аэрозоль для ингаляций, 1 доза содержит по 5 мг кромоглициевой кислоты, в баллончике 15 мл - 150 доз; комбинированный препарат Дитек. Одна ингаляционная доза Дитека содержит 1 мг кромогликата натрия и 0,05 мг фенотерола, проявляет бронхолитическое, протективное и противовоспалительное действие. Присутствие двух препаратов позволяет блокировать не только раннюю фазу, но и оказывать влияние на позднее проявления бронхоспазма.

Кромоглициевая кислота тормозит вход ионов кальция внутрь клетки и блокирует процесс освобождения из гранул биологически активных веществ. Считается, что препарат ингибирует хемотаксис эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов (направленное движение клеток к объекту фагоцитоза). Эффективен для лечения больных аллергической бронхиальной астмой и оказывает профилактическое действие при применении до приступа астмы. Для купирования острых приступов астмы препарат не применяют. Назначают лекарственные формы препарата в качестве основного или вспомогательного средства в зависимости от течения заболевания, т.к. его действие развивается медленно. Максимальный эффект наступает обычно спустя неделю. Во время приема ингаляционных форм препарата иногда возникает кашель или кратковременный бронхоспазм, отек гортани. При выраженных нежелательных проявлениях требуется отмена препарата. При приеме пероральных форм возникает тошнота, неприятный вкус во рту, чувство жжения, отеки, кожная сыпь. При приеме глазных капель возникает слезотечение, сухость вокруг глаз, кратковременное нарушение зрения.

По антигистаминному, антиаллергическому действию к кромоглициевой кислоте близок Кетотифен (Задитен, Астафен), но в отличие от нее обладает слабым седативным действием и неконкурентно блокирует Н1-гистаминовые рецепторы. Проходит ГЭБ и угнетает ЦНС. Стабилизирует тучные клетки и базофилы, ингибирует фосфодиэстеразу, повышает уровень цАМФ в клетках, подавляет сенсибилизацию эозинофилов и предотвращает развитие симптомов гиперреактивности дыхательных путей. Проникает в грудное молоко. Выраженный терапевтический эффект развивается через 6-8 недель. Выпускается в таблетках по 1 мг и в сиропе во флаконах. При его применении наблюдается головокружение, сонливость, заторможенность, сухость во рту, повышение аппетита, увеличение массы тела.

Оксатомид (Тинсет, Фенседил) по фармакологическому действию близок к кромоглициевой кислоте, выпускается в таблетках по 30 мг, принимают по 1-2 таблетки 2 раза в день.

Недокромил (Тайлед, Тиларин, Тилавист) помимо антиаллергического действия, обладает противовоспалительной активностью. Снижает выход катионного белка и в меньшей степени мобилизирует внутриклеточные ионы кальция. Недокромил выпускается в виде аэрозоля в баллончиках, содержащих 56 или 112 разовых доз препарата, в каждой дозе по 2 мг. Препарат улучшает ночную симптоматику у больных с бронхоспастическими реакциями и уменьшает потребность в бронходилататорах. Не применяется для купирования острого приступа бронхоспазма. Назначают взрослым и детям старше 12 лет по 2 дозы 4 раза в день, поддерживающая терапия - 2 ингаляции 2 раза в день.

Лодоксамид (Аломид) в основном используют при аллергических заболеваниях глаз: весенний кератоконъюнктивит, весенний кератит и другие, а также при аллергических реакциях, вызванных ношением контактных линз. При местной аппликации не проявляет системного действия, нет мутагенного и канцерогенного эффектов. Назначают взрослым и детям старше 2 лет по 1-2 капли 4 раза в сутки в течение не более 3 месяцев. Во время лечения носить контактные линзы не рекомендуется.

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА (блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов)

Антигистаминные средства снимают эффекты, обусловленные действием гистамина: заложенность носа, чихание, зуд, ринорея, снижение артериального давления, спазмы гладких мышц (кишечник, бронхи, мочеточник), повышенную проницаемость капилляров, отеки слизистых. Механизм действия антигистаминных средств основан на блокаде Н1-гистаминных рецепторов, локализованных в бронхах, кишечнике, кровеносных сосудах, нейронах ЦНС. В результате этого клетки тканей и органов становятся нечувствительными к гистамину. Первые лекарственные средства этой группы были синтезированы в начале 40-х годов прошлого века, они оказывают конкурентное действие на гистаминовые рецепторы, их эффект обратим и зависит от концентрации свободного (фармакологически активного) препарата в плазме крови. В 1977 году были синтезированы неконкурентные селективные антагонисты, имеющие высокое сродство с Н1-гистаминовыми рецепторами.

Антигистаминные средства применяются не только для: предупреждения возникновения нежелательных эффектов при развитии различных аллергических реакций, но и для устранения нежелательных гистаминных эффектов при обширных травмах кожи и мягких тканей, ожогах, обморожениях; для комплексного лечения неотложных состояний аллергического характера во время приступа бронхиальной астмы, при развитии анафилактического шока, отека Квинке, острого отека легкого. В качестве основных средств премедикации перед наркозом и операцией используют Дифенгидрамин или Прометазин; в послеоперационном периоде при болевом синдроме для потенцирования действия анальгетиков используют в основном препараты 1 поколения. Противорвотное действие используют при морской и воздушной болезни, реже используют при рвоте беременных, применяя Прометазин (Дипразин, Пипольфен) или Дифенгидрамин (димедрол).

Антигистаминные средства классифицируют по поколениям, с учетом продолжительности их действия и выраженности фармакологического эффекта.

Антигистаминные средства первого поколения отличаются от препаратов других поколений тем, что помимо антигистаминной активности обладают угнетающим влиянием на ЦНС с проявлением седативного и снотворного эффектов. Все препараты этой группы обладают раздражающим и местноанестезирующим действием. Некоторые представители этой группы усиливают действие анальгетиков, местных анестетиков и обладают противорвотным действием. При приеме внутрь препараты быстро всасываются, поэтому обладают коротким латентным периодом, это свойство используется для быстроразвивающихся аллергических реакций. Длительное применение этих препаратов несколько снижает их фармакологический эффект, развивается привыкание (толерантность).

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА I-ГО ПОКОЛЕНИЯ, короткого действия (4-6 часов): дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин

Дифенгидрамин (Димедрол, Аллергин), производное этаноламина, помимо антигистаминного действия, оказывает ганглиоблокирующее, а также умеренное снотворное, спазмолитическое и противорвотное действие. Он обладает местноанестезирующей активностью, поэтому при приеме препарата внутрь наблюдается некоторое онемение языка. Дифенгидрамин назначают при аллергических явлениях, обусловленных приемом лекарственных средств, при аллергических заболеваниях (крапивница, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, вазомоторный ринит, зудящий дерматоз). Препарат применяют при морской и воздушной болезни, т.к. он оказывает противорвотное действие, блокируя Н1-гистаминовые рецепторы в области мозжечка, нарушая тем самым проведение импульсов с вестибулярного аппарата к центру рвоты. При бронхиальной астме Дифенгидрамин мало эффективен, но все же его назначают в комбинации со спазмолитическими средствами. Местно оказывает раздражающее действие, поэтому его не вводят под кожу, а принимают главным образом внутрь. Из-за снотворного эффекта его не рекомендуют назначать водителям транспорта. Список «Б» Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая - 0,1 г; суточная - 0,25 г; внутримышечно: разовая - 0,05 г; суточная - 0,15 г. Формы выпуска - таблетки по 0,03 и 0,05 г.; 1%-раствор в ампулах по 1 мл.

Прометазин (Дипразин, Пипольфен) относится к производным фенотиазина и по фармакологическим свойствам в некоторой степени сходен с аминазином. По силе антигистаминного действия Прометазин превосходит Дифенгидрамин. Подобно Аминазину, но в меньшей степени, Прометазин оказывает седативное, холиноблокирующее и адреноблокирующее действие. Он усиливает также действие средств для наркоза, снотворных, анальгетиков и местноанестезирующих средств. Показания к применению и побочные явления те же, что и у дифенгидрамина, иногда наблюдается сильное снижение артериального давления. Препарат обладает местным раздражающим действием и может вызвать дерматиты и воспаление слизистых оболочек, поэтому рекомендуется при работе с этим препаратом соблюдать меры предосторожности. Список «Б» Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая - 0,075 г, суточная - 0,5 г; внутримышечно: разовая - 0,05 г, суточная - 0,25 г. Формы выпуска: таблетки, драже по 0,025, 0,05г; 2,5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл.

Хлоропирамин (Супрастин) - производное этилендиамина, короткого действия. Применяют таблетки внутрь во время еды по 25 мг 2-3 раза в день. В тяжелых и острых случаях аллергических проявлений вводят внутримышечно или внутривенно по 1-2 мл 2%-раствора.

К антигистаминным средствам I-го поколения средней продолжительности действия относят клемастин и квифенадин.

Клемастин (Тавегил) по строению и действию близок к Дифенгидрамину, но превосходит его по активности и продолжительности действия (6-12 часов). Меньше угнетает ЦНС. Выпускается в таблетках по 0,001 г.

В лаборатории М.Д. Машковского был синтезирован отечественный препарат Хифенадин (Фенкарол), продолжительность действия которого 6-8 часов, по фармакологическому действию несколько отличается от других препаратов. Он не только блокирует Н1-гистаминные рецепторы, но и активирует непосредственно в тканях фермент, разрушающий гистамин диаминооксидазу (гистаминазу). Препарат обладает низкой липофильностью, что не дает возможности проникать через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и связываться с другими рецепторами, не кумулирует в организме и не вызывает кардиотоксического действия и привыкания. Хифенадин (Фенкарол) производное Хинуклидина, в отличие от Дифенгидрамина и Прометазина не оказывает выраженного угнетающего действия на ЦНС, не обладает адреноблокирующим и холиноблокирующим действием. Препарат обладает антисеротониновой активностью, оказывает выраженный противозудный эффект, применяют его для лечения аллергических заболеваний кожи, сенной лихорадки и др. Избирательность действия и малая токсичность определяют хорошую переносимость препарата. Применяют после еды внутрь по 10, 25 или 50 мг 3-4 раза в день. Длительность курса лечения зависит от характера и тяжести заболевания и составляет в среднем 10-20 дней. Хифенадин не рекомендуется назначать беременным женщинам до 3 месяцев.

К антигистаминным средствам I-го поколения длительного действия (36 часов) относится производное тетрагидрокарболинов - Мебгидролин (Диазолин). В отличие от препаратов короткого действия, Мебгидролин практически не оказывает угнетающего влияния на ЦНС, не обладает снотворным и седативным действием, хорошо переносится пациентами. Мебгидролин отличается малой токсичностью, практически не оказывает побочных эффектов. При приеме внутрь препарат быстро всасывается. Местно, при нарушении целостности драже, Мебгидролин может оказывать раздражающее действие, поэтому его рекомендуют проглатывать целиком, не раскусывая.

Классификация антигистаминных препаратов на 2-е и 3-е поколение условная, т.к. по фармакологическим характеристикам они мало отличаются. Чаще их подразделяют на препараты первого поколения, обладающие высокой липофильностью и проникающие в ЦНС и, следовательно, оказывающие центральные побочные эффекты и на препараты нового поколения (так называемые неседативные антигистаминные), не проникающие через гематоэнцефалический барьер.

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

лоратадин, цетиризин, азеластин, акривастин, левокабастин, мехитазин, диметинден, эбастин обладают высокой степенью аффинности к Н1-гистаминовым рецепторам продолжительного действия 24 часа. Препараты этой группы в терапевтических дозах не проникают через ГЭБ и не оказывают влияния на ЦНС, но легко проникают в грудное молоко, поэтому их не рекомендуется применять при кормлении грудью. При развившейся аллергической реакции они малоэффективны, т.к. эти препараты имеют длительный латентный период от 1 до 3 часов и через 15-20 минут после приема препарата не смогут оказать выраженный фармакологический эффект, который наступает только спустя 2-4 часа.

Лоратадин (Кларитин, Кларидол, Эролин) оказывает противоаллергическое действие, предупреждая развитие и облегчая течение аллергических реакций. Селективно блокирует Н1-гистаминовые рецепторы, предотвращая действие гистамина на органы и ткани, антигистаминный эффект развивается через 3 часа, максимальный через 8-12 часов. Препарат оказывает противозудное и антиэкссудативное действие, уменьшает проницаемость капилляров, уменьшает эритему, тормозит экссудацию. Выпускается в таблетках по 0,01 и сиропе по 60 и 120 мл, в 1 мл содержится 1 мг действующего вещества. Прием пищи не оказывает значительного влияния на фармакокинетику, но замедляет на один час время достижения терапевтической концентрации в крови, поэтому препарат рекомендуется принимать до еды, нельзя применять детям до 2 лет.

Активным метаболитом Гидроксизина является препарат второго поколения Цетиризин (Зиртек, Аллертек, Парлазин), являющийся конкурентным антагонистом Н1-гистаминовых рецепторов, влияет на раннюю стадию проявления действия гистамина и блокирует выход медиаторов воспаления на поздней фазе проявления аллергической реакции, стабилизирует мембраны тучных клеток. Выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, по 0,01 и 0,02 г в каплях для приема внутрь, во флаконе по 10 мл.

Выраженный фармакологический эффект при сезонных и круглогодичных аллергических заболеваниях оказывают и другие препараты. Азеластин (Аллергодил) выпускается в виде спрея для назального применения, дозированный 0,14 мг/0,14 мл, 10 мл и глазных капель 0,05% - 6 мл. Акривастин (Симпрекс) не вызывает раздражения слизистой желудка, выпускается в капсулах по 8 мг. Левокабастин (Гистимет) выпускается в сусп. глазных каплях и назальном спрее 0,5 мг/мл. Диметинден (Фенистил) капли, содержащие 1 мг в 1 мл, капсулы пролонгированного действия по 4 мг и гель в тубах по 20 и 30 г, является препаратом выбора для детей начиная с 3 месяцев, не вызывает привыкания, возможен длительный прием до месяца. Эбастин (Кестин) длительного действия 48 часов, а после 5-дневного приема препарата активность сохраняется 72 часа за счет образования активного метаболита карэбастина. После приема внутрь быстро всасывается, действие развивается через 1 час. Жирная пища ускоряет абсорбцию, и концентрация в крови увеличивается на 50%. Выпускается в сиропе 1 мг во флаконах по 60 и 120 мл и таблетках по 10 мг. Мехитазин (Прималан), производное Фенотиазина, блокирует H1-гистаминовые рецепторы. Обладает противоаллергическим, противозудным и противоотечным действием. Антихолинергический эффект выражен слабо. Препятствует высвобождению из тучных клеток биологически активных веществ, являющихся медиаторами аллергии и воспаления. Не оказывает выраженного влияния на ЦНС. Таблетки Мехитазина назначают взрослым и детям старше 12 лет по 5 мг 2 раза в день, утром и вечером (перед сном), или по 10 мг 1 раз (вечером). Прием пищи не влияет на величину абсорбции, действие начинается через 30 мин. и продолжается в течение 24 ч.

Обнаружено, что многие препараты II поколения при поступлении в организм метаболизируются с образованием фармакологически активных метаболитов. У больных с нарушением функции печени изменяется биотрансформация препаратов с образованием токсичных соединений, которые оказывают нежелательные побочные эффекты. Так было выявлено кардиотоксическое действие препаратов Астемизола (Гисманал, Стемиз) и Терфенадина (Гистадин, Трексил), которые в дальнейшем были изъяты с фармацевтического рынка (в 11 странах, включая и Россию, - Астемизол и в 8 странах - Терфенадин).

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ

Были созданы на основе активных метаболитов второго поколения для устранения кардиотоксического действия и усиления фармакологических эффектов. Активным метаболитом терфенадина является Фексофенадин (Аллерфекс, Телфаст, Фексадин). Дезлоратадин (Эриус) был создан на основе активного метаболита лоратадина, Левоцетиризин (Ксизал) - цетиризина. После приема внутрь их действие развивается спустя 1 час, максимальная концентрация в крови достигается через 3-7 часов после приема. Они обладают продолжительным фармакологическим эффектом - 24 часа.

Антигистаминный эффект препаратов третьего поколения связан высоким сродством с Н1-гистаминовыми рецепторами, этот аффинитет в 2 раза выше чем у предшественников. Антиаллергический эффект этой группы препаратов значительно выше антигистаминного, т.к. они стабилизируют тучные клетки и др. клетки, вовлекаемые в аллергический ответ, угнетается секреция и выход медиаторов аллергии. Препараты третьего поколения высокоизбирательные и не влияют на другие рецепторы (адрено- и холино-), не проникают через гематоэнцефалический барьер и не оказывают воздействия на ЦНС. Секретируются в грудное молоко. Эти препараты эффективно устраняют такие симптомы, как заложенность носа, слезотечение, чихание, бронхоспазм. При длительном приеме (месяц) отмечено развитие толерантности. Отсутствие выраженного седативного и других центральных побочных эффектов улучшает качественное состояние пациентов, принимающих антигистаминные препараты нового поколения. Однако при работе, требующей повышенной концентрации внимания, необходимо проверить индивидуальную реакцию организма на их прием.

Основными побочными эффектами антигистаминных препаратов всех групп являются сонливость, ухудшение внимания, слабость, вялость, заторможенность, нарушение координации, снижение работоспособности, нарушение зрения, сухость во рту, тахикардия, нарушение дыхания, головокружение, судороги, изменение аппетита, диспепсические нарушения и др.

Для предупреждения и лечения стадии патофизиологических нарушений применяют антигистаминные и антисеротониновые средства.

Ципрогептадин (Перитол), Диметинден, Димебонфенспирид (Эреспал) обладают антигистаминной, антисеротониновой, антибрадикининовой, холинолитической активностью. Наиболее эффективны при зудящих дерматозах, экземах, нейродермитах и при аллергических реакциях, обусловленных укусами насекомых. Уменьшают проницаемость капилляров и выраженность местных экссудативных проявлений. Обладают седативным эффектом: вызывают сонливость, повышенную утомляемость, поэтому не следует назначать препарат лицам, чья работа требует повышенной внимательности. Препараты предупреждают развитие аллергических реакций немедленного типа, а также возможное их усиление, спровоцированное выбросом новых порций гистамина.

БЛОКАТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

При бронхиальной астме и заболеваниях, сопровождающихся бронхоспастическими реакциями, применяют блокаторы лейкотриеновых рецепторов, обладающих антиаллергической, бронхолитической, противовоспалительной активностью: Зафирлукаст (Аколат) и Монтелукаст (Сингуляр). Препараты селективно конкурентно блокируют лейкотриеновые рецепторы, уменьшают выраженность спазма гладкой мускулатуры бронхиол, сосудов и снижают секрецию слизи. Улучшается мукоцилиарный транспорт, снижается проницаемость сосудов и уменьшаются отеки. Препараты ингибируют хемотаксис эозинофилов к легким и уменьшают продукцию супероксидов альвеолярными макрофагами. Физиологические функции легких на фоне их применения значительно улучшаются. При одновременном приеме ацетилсалициловой кислотой и Зафирлукаста концентрация последнего в плазме крови повышается в 1,5 раза. Однако могут развиваться желудочно-кишечные расстройства, головная боль и аллергические реакции. Препараты не применяют для купирования бронхоспазма.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

В течение I и II стадий аллергических реакций могут применяться препараты глюкокортикоидов. Они угнетают развитие стадии иммунных реакций, так как тормозят выработку в лимфоцитах антител. Глюкокортикоиды стабилизируют оболочки клеток, на которых происходит взаимодействие аллергенов с антителами, и тем самым предупреждают их повреждение и освобождение в кровь ненормально больших количеств биологически активных веществ. Глюкокортикостероиды применяют только в крайне тяжелых случаях аллергических реакций. Так, например, гормональные препараты используют для борьбы с отеками слизистых оболочек и дыхательных путей. Глюкокортикоиды, при длительном системном применении, дают ряд тяжелых осложнений и, поэтому, должны назначаться только при неэффективности лечения другими препаратами или по жизненным показаниям. Лекарственные формы для наружного применения имеют более широкое применение при различных кожных проявлениях аллергии, это и глазная Гидрокортизоновая мазь и мази: Преднизолон (Дермозолон), Триамцинолон (Фторокорт), Флуоцинолон (Синалар, Флуцинар), Флуметазон (Лоринден А и С, Локакортен), Бетаметазон (Целестодерм V, Акридерм, Белодерм) и др.

Для снятия спастических приступов при аллергической астме или аллергии используют препараты, снимающие спазм гладких мышц бронхов - такие, как селективные агонисты b2-адренорецепторов: Фенотерол (Беротек), Сальбутамол (Вентолин), Беродуал, Тербуталин, Кленбутерол (Спиропент), Салметерол (Серевент), Гексапреналин (Ипрадол), Орципреналина сульфат (Алупент, Астмопент); М-холиноблокаторы (Ипротропия бромид (Атровент), аэрозоль Тровентол и Эфатин); спазмолитики миотропного действия (Эуфиллин, Теофиллин), пролонгированного действия - Теопэк, Теобиолонг; а также средства, уменьшающие проницаемость стенки сосудов и повышающие артериальное давление. Подробное описание бронхолитических препаратов см. в МА 11/06).

ФИТО- И ГОМЕОПАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При аллергических заболеваниях вспомогательным методом лечения является фитотерапия и гомеопатическая терапия. Не следует забывать, что многие растительные средства обладают аллергенностью, особенно это касается лиц, страдающих поллинозами. Антиаллергенной активностью обладают специально подобранные сборы, содержащие от 5 до 10 растительных компонентов, галеновый препарат Глицерам, микстура от кашля Мукалтин, препараты Алпизарин, Тонзилгон Н, Хелепин Д, Флакозид. Для профилактики аллергических состояний рекомендуют использовать различные препараты эхинацеи: «Доктор Тайсс Экстракт эхинацеи», Иммунал, Иммунорм, Сана-Сол, Эхинацея-Э.

В качестве гомеопатических препаратов применяют таблетки: Ринитал, Инфлюцид, Циннабсин, Ирикар, Люффель, капли: Швеф-хель, Аллергопент-ЭДАС, Ринитол-ЭДАС, Карсат-ЭДАС и др. Следует помнить, что при применении гомеопатических препаратов вначале может возникнуть обострение аллергических симптомов. Люффель выпускается в виде таблеток и назального спрея, оказывает противоаллергическое и противовоспалительное действие. При аллергических ринитах и риноконъюнктивитах, возникающих, если аллергеном является пыльца, таблетки препарата следует применять за 4 недели до появления и во время появления пыльцы дополнительно применять назальный спрей. Противозудным и противовоспалительным действием обладает Ирикар, который выпускается в тубах по 50 г в виде мази и крема для наружного применения. Показаниями к применению являются заболевания кожи, сопровождающиеся зудом; кожные реакции на укусы насекомых и в составе комплексной терапии.

Кларотадин сироп <http://onlinefarma.ru/antigistaminnye-preparaty/klarotadin-sirop.html>

Состав

мл сиропа содержат 5 мг лоратадина

Фармакологическое действие

Блокатор гистаминовых Н1-рецепторов (длительного действия). Оказывает противоаллергическое, противозудное и антиэкссудативное действие. Противоаллергический эффект начинает развиваться в течение первых 30 мин после приема препарата внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Препарат не влияет на ЦНС, не оказывает антихолинергического и седативного действия.

Фармакокинетика

После приема внутрь хорошо всасывается из ЖКТ. Прием пищи не влияет на абсорбцию клоротадина, но на 1 ч замедляет время достижения максимальной концентрации. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1,3-2,5 ч. Не проникает через ГЭБ. Период полувыведения составляет 24 ч. Выводится с мочой в неизмененном виде. Возраст пациента, функциональное состояние печени и почек не оказывают влияния на основные показатели фармакокинетики.

Показания к применению

· сезонный и круглогодичный аллергический ринит (в т.ч. поллиноз);

· аллергический конъюнктивит;

· крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая);

· аллергические зудящие дерматозы (контактные аллергические дерматиты, хроническая экзема);

· ангионевротический отек;

· псевдоаллергические реакции, вызванные высвобождением гистамина;

· аллергические реакции на укусы насекомых

Режим дозирования

Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 30 кг - по 2 чайные ложки сиропа 1 раз/сут.

Детям от 2 до 12 лет с массой тела менее 30 кг - по 1 чайной ложке сиропа в 1 раз в сутки.

Побочное действие

Редко - сухость во рту, тошнота, рвота, гастрит, повышенная утомляемость, головная боль, возбудимость (у детей), кожная сыпь; в отдельных случаях - нарушение функции печени, алопеция; в единичных случаях - анафилактические реакции.

При передозировке - головная боль, сонливость, тахикардия.

Лечение - симпоматическое.

Противопоказания

· повышенная чувствительность к препарату;

· тяжелые нарушения функции печени;

· беременность;

· период лактации;

· детский возраст (до 2 лет)

Особые указания

Безопасность применения Кларотадина в период беременности не установлена, поэтому его применение возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Лоратадин выделяется с грудным молоком, поэтому при назначении Кларотадина в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

С осторожностью применять при нарушении функции печени, начальную дозу снижают до 5 мг в день в связи с возможным нарушением клиренса лоратадина. Не вызывает привыкания.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с кетоконазолом, эритромицином, циметидином отмечается повышение концентрации лоратадина в плазме, однако без каких-либо клинических проявлений, включая электрокардиографические. Кларотадин не влияет на действие этанола на ЦНС.

Форма выпуска

Сироп 5 мг/5 мл во флаконах по 100 мл

Клемастин <http://onlinefarma.ru/antigistaminnye-preparaty/klemastin.html>

Лекарственная форма: таблетки, сироп

Состав:

таблетка:

Активное вещество:

Клемастин 1 мг (соответствует 1,34 мг клемастина гидрофумарата)

Вспомогательные вещества:

Лактоза, рисовый крахмал, поливинилпирролидон, стеарат магния, тальк.

мл сиропа:

Активное вещество:

Клемастин 0,1 мг (соответствует 0,134 мг клемастина гидрофумарата)

Вспомогательные вещества:

Эссенция персиковая, эссенция лимонная, натрия сахаринат, параоксипропилбензоат, параоксиметилбензоат натрий фосфорнокислый вторичный, калия фосфат однозамещенный, спирт ректифицированный, пропиленгликоль, сорбит-порошок, вода дистиллированная.

Фармакотерапевтическая группа (по АТС): D 04 AA

Антигистаминный препарат системного действия (Н1- гистаминоблокатор)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Клемастин - антагонист Н1-рецепторов гистамина. Тормозит действие гистамина на капилляры, гладкие мышцы пищеварительного тракта и органов дыхания. Оказывает противоаллергическое (антигистаминное), противозудное и противоэкссудативное действие. Обладает также антихолинергическим и седативным действием.

Клемастин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Действие препарата проявляется примерно через 2 часа, достигая максимума по истечении 5-7 часов. Продолжительность действия - 12-24 часа.

Фармакокинетика.

Клемастин быстро и почти полностью всасывается из пищеварительного тракта. При приеме внутрь концентрация в сыворотке крови достигает максимума через 2-4 часа.

Клемастин метаболизируется в печени путем деметилирования. Выделяется почками главным образом в виде метаболитов (65%) и в неизменной форме. В период лактации небольшое количество Клемастина может проникать в молоко. Связывание с белками плазмы составляет 95%.

Период полураспада Т1/2 составляет 4-6 часов.

Показания:

Поллиноз, аллергический сезонный и круглогодичный риниты, кожный зуд при аллергических реакциях, крапивница, экзема и другие дерматозы, сопровождающиеся кожным зудом, реакции, вызванные укусами насекомых.

Противопоказания:

· Повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата.

· Возраст младше 6 месяцев.

· Период лактации.

· Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).

Беременность и лактация:

Не следует принимать препарат во время беременности, если нет жизненной необходимости. Клемастин выделяется с молоком кормящей, поэтому не следует применять препарат во время лактации.

Меры предосторожности:

Следует соблюдать особую осторожность при назначении Клемастина пациентам с узкоугольной (закрытоугольной) глаукомой, со стенозирующей язвой желудка, с обструктивными явлениями в пилорической и дуоденальной области, с гипертрофией предстательной железы, вызывающей задержку мочеиспускания, с бронхиальной астмой, гипертиреозом, гипертонией; принимающих средства, оказывающие депрессивное действие на центральную нервную систему. Пациентам пожилого возраста (старше 60 лет) необходимо уменьшить дозу, ввиду возможного появления интенсивных нежелательных симптомов (сонливости, усталости, падения артериального кровяного давления).

У больных с порфирией Клемастин может усилить клиничечские симптомы болезни.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать движущиеся механические устройства

Во время лечения препаратом не рекомендуется управлять автотранспортом, обслуживать движущиеся механические устройства, выполнять работу, требующую особого внимания и быстрой реакции.

Способ применение и дозы:

Детям до 6 лет рекомендуется назначать Клемастин в форме сиропа; сироп можно назначать и взрослым.

дозы для взрослых и детей старше 12 лет:

· 1 таблетка или 10 мл сиропа (1 мг) через каждые 12 часов. Максимальная доза 6 мг/сутки.

дозы для детей:

· детям в возрасте от 6 месяцев до 1 года - 1-1,25 мл сиропа (0,1-0,25 мг) через каждые 12 часов;

· от 1 года до 3 лет - 2,5-5 мл сиропа или 1/4-1/2 таблетки (0,25-0.5 мг) через каждые 12 часов;

· от 3 до 6 лет - 5 мл сиропа или 1/2 таблетки (0,5 мг) через каждые 12 часов;

· от 6 до 12 лет - 7,5 мл сиропа или 1/2 -1 таблетку (0,75 мг) через каждые 12 часов. Максимальная суточная доза для детей до 12 лет - 30 мл (3 мг).

Принимать Клемастин следует перед едой.

Побочное действие:

· сонливость;

· усталость;

· сухость слизистой оболочки рта, носа и горла;

· нарушение равновесия;

· редко - боли в эпигастрии, запор;

· в отдельных случаях - отсутствие аппетита, рвота, диарея;

· иногда (чаще у детей) возможно стимулирующее влияние на центральную нервную систему;

· у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) возможно падение артериального давления, чрезмерная сонливость и чувство усталости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

· Клемастин вызывает аддитивное антихолинергическое действие при совместном применении с трициклическими антидепрессивными средствами, фенотиазинами и другими нейролептиками, антипаркинсоническими средствами и глютетимидом;

· усиливает депрессивное действие барбитуратов и бензодиазепинов на центральную нервную систему;

· усиливает депрессивное действие на центральную нервную систему вплоть до расстройства дыхания;

· усиление депрессивного действия этилового спирта на центральную нервную систему;

· ингибиторы МАО усиливают антихолинергический эффект Клемастина.

Передозировка:

Токсичность Клемастина определяется его антагонистическим действием по отношению к гистаминовым рецепторам, главным образом в центральной нервной и в сердечно-сосудистой системах.

Препарат оказывает антихолинергическое и седативное действие; у детей может вызвать парадоксальное возбуждение центральной нервной системы.

Симптомы передозировки:

 со стороны центральной нервной системы (в зависимости от дозы) передозировка может привести как к угнетению, так и к стимуляции:

у взрослых - сонливость, кома, нарушение координации;

у детей - возбуждение, галлюцинации.

 со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота. со стороны сердечно-сосудистой системы: падение артериального давления, ускорение частоты сердечных сокращений, нарушения сердечного ритма.

Взрослым не следует превышать суточной дозы 6 мг, детям - 3 мг.

При передозировке назначают промывание желудка (не позже, чем через 1 час после отравления), затем применяют активированный уголь, симптоматическую терапию. методы ускоренного выведения препарата из организма (гемодиализ, гемоперфузия) являются неэффективными.

Форма выпуска:

Таблетки 1 мг - 30 штук (2 блистеры АI/ПВХ по 15 штук) в картонной упаковке.

Сироп 0.1 мг/мл - стеклянный флакон емкостью 100 мл из полиэтилентерефталата, закрываемый крышечкой (из полиэтилена), помещенный в картонную упаковку. К упаковке приложена дозировочная мерка-насадка с делением 2,5 мл, 5,0 мл и 7,5 мл.

Условия хранения:

Таблетки следует хранить при температуре 15-25°С в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте.

Сироп следует хранить при температуре 15-25°С, в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Таблетки - 4 года.

Сироп - 3 года

Перед приемом препарата необходимо проверить срок его годности.

Не применять препарат при истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

Клемастин <http://onlinefarma.ru/antigistaminnye-preparaty/klemastin-2.html>

Лекарственная форма

Таблетки.

Состав

таблетка содержит: Активное вещество: клемастин 1 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк, стеарат магния.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Клемастин является блокатором H1-рецепторов гистамина. Оказывает антиаллергическое (антигистаминное), противозудное и противоэкссудативное действие. Обладает также седативным и антихолинергическим действием.

Фармакокинетика

Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте в течение 15-30 мин. Максимальные плазменные концентрации достигаются через 2-4 часа. Действие препарата проявляется вскоре после приема внутрь, достигая максимума через 5-7 часов, и продолжается до 10-12 часов (иногда дольше - до 24 часов). Метаболизм клемастина происходит в печени. Метаболиты и незначительная часть неизмененного препарата выводятся с мочой.

Показания к применению

Применять строго по назначению врача во избежание осложнений!

· Поллиноз

· Аллергические риниты

· Кожный зуд (за исключением зуда, вызванного застоем желчи)

· Крапивница

· Экзема и другие дерматозы, сопровождающиеся кожным зудом

· Реакции, вызванные укусом насекомых

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату. Детский возраст до 1 года. Беременность и период кормления грудью. Одновременное применение с ингибиторами МАО (ниаламид, ипрониазид, фенелзин, пиразидол).

Особые указания

Без специального предписания врача не применять при закрытоугольной глаукоме, стенозирующей язве желудка, обструктивных явлениях в пилорической и дуоденальной области, гипертрофии предстательной железы, вызывающей задержку мочи.

Не рекомендуется больным гипертиреозом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензией. Клемастин не следует применять при заболеваниях нижних отделов дыхательных путей, в том числе при бронхиальной астме. Не рекомендуется применение клемастина, вызывающего снижение скорости психомоторных реакций и сонливость, у лиц, управляющих транспортными средствами, станками и механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клемастин потенцирует действие алкоголя, седативных, снотворных препаратов, транквилизаторов, ингибиторов моноаминооксидазы.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке (1 мг) внутрь 2 раза в день. В тяжелых случаях дозу можно повысить до 6 таблеток (6 мг) в день. Суточная терапевтическая доза для детей до 12 лет составляет 0,75-2,25 мг. Так, детям от 3 до 6 лет назначают по 1/2 таблетки 2 раза в день; от 6 до 12 лет - 1/2-1 таблетке 2 раза в день. Таблетки принимают до еды, запивая небольшим количеством воды.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы: упадок сил, сонливость головокружение, замедленные реакции; возбудимость (парадоксальная, чаще - у детей и пожилых лиц), проявляющаяся беспокойством, повышенной раздражительностью, тремором, бессонницей;

Со стороны желудочно-кишечного тракта: потеря или возрастание аппетита, сухость во рту, боль в эпигастрии, запор или диарея;

Со стороны мочевыводящих путей: очень редко - учащение и затруднение мочеиспускания;

Со стороны органов дыхания: редко - сгущение бронхиального секрета и затруднение отделения мокроты;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - понижение артериального давления (чаще у пожилых пациентов), сердцебиение, экстрасистолия;

Аллергические реакции: очень редко - крапивница, кожная сыпь, фотосенсибилизация.

Передозировка

Передозировка клемастина может вызывать как угнетающее, так и стимулирующее действие на ЦНС. Стимуляция ЦНС чаще наблюдается у детей. Другие симптомы: сухость во рту, фиксированное расширение зрачков, приливы крови к лицу, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение: провоцировать рвоту, однако при интоксикации возможно проявление противорвотного действия препарата. Целесообразно введение активированного угля, солевых слабительных средств, магнезии. Другие меры: искусственное дыхание, охлаждение при повышении температуры, инфузия физиологического раствора, сосудосуживающие средства, как, например норадреналин. Однако нельзя назначать адреналин, так как он может вызвать парадоксальное понижение артериального давления. Применение форсированного диуреза, перитонеального диализа или гемодиализа не эффективно. При коме в результате интоксикации первоочередной задачей является восстановление дыхания (в том числе и с помощью интубации и проведения искусственного дыхания).

Форма выпуска

Таблетки 1 мг по 20 штук в одной упаковке.

Условия хранения

В сухом и защищенном от света месте, при температуре не более 25°С. Хранить в недоступном для детей месте! Оберегать от прямого солнечного света!

Срок годности

года с момента выпуска. Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Ксизал <http://onlinefarma.ru/antigistaminnye-preparaty/ksizal.html>

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав. Активное вещество: левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния ангидрид коллоидный, магния стеарат; оболочка: гипромелоз (Е464), титана диоксид (Е171), макрогол-400.

Белые или почти белые, овальной формы таблетки покрытые оболочкой. На одной стороне таблетки выдавлена маркировка "Y".

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА. Н1-гистаминовых рецепторов антагонист

Код АТХ [R06АЕ08]

Фармакологичекие свойства. Активное вещество препарата - левоцетиризин, энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует Н1-гистаминовые рецепторы. Сродство к Н1-рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше чем у цетиризина. Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

Действие препарата начинается через 12 мин после приема однократной дозы у 50% больных, через 1 час - у 95% и сохраняется в течение 24 часов.

Фармакокинетика. Фармакокинетические параметры левоцетиризина меняются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь; прием пищи не влияет на полноту всасывания, хотя скорость ее снижается. Максимальная концентрация в сыворотке достигается через 0.9 часа после однократного приема внутрь терапевтической дозы и составляет 207 нг/мл. Объем распределения составляет 0.4 л/кг. Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы. Биодоступность достигает 100%. В небольших количествах, менее 14%, метаболизируется в печени путем O-деалкилирования с образованием фармакологически неактивного метаболита (в отличие от др. антагонистов Н1-гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов).

Период полувыведения составляет 7-10 часов. Общий клиренс - 0,63 мл/мин/кг. Не кумулируется. Полностью выводится из организма за 96 часов. 85,4% препарата выводится в неизменном виде почками с мочой. У больных с нарушением функции почек (КК ниже 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а Т1/2 удлиняется (так, у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80%), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10% левоцетиризина удаляется в ходе гемодиализа. Проникает в грудное молоко.

Показания. Для взрослых и детей старше 6 лет: лечение симптомов круглогодичного и сезонного аллергического ринита и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы; сенной лихорадки (поллиноз); крапивницы, в том числе хронической идиопатической крапивницы, отека Квинке; и других аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или производным пиперазина. Тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

Детский возраст (до 6 лет).

С осторожностью - хроническая почечная недостаточность (требуется коррекция режима дозирования), пожилой возраст (возможно снижение клубочковой фильтрации).

Беременность и лактация. Препарат не рекомендуется назначать женщинам в период беременности и кормления грудью.

Способ применения. Применяется внутрь с пищей или натощак, запивая небольшим количеством воды, неразжевывая.

Взрослые и дети старше 6 лет: суточная доза - 5 мг (1 таблетка).

Пожилым больным (при условии нормальной функции почек) снижение дозы не требуется. У больных хронической почечной недостаточностью доза снижается в два раза (1 таблетка через день) при КК от 30 до 49 мл/мин и в 3 раза (1 таблетка в 3 дня) при КК от 10 до 29 мл/мин. Больным с печеночной недостаточностью коррекции режима дозирования не требуется.

Длительность приема зависит от заболевания. Для лечения поллиноза назначают в среднем в течение 1-6 недель. При хронических заболеваниях (круглогодичный ринит, атопический дерматит) длительность лечение может увеличиться до 18 месяцев.

Побочное действие: головная боль, сонливость, сухость во рту, утомляемость. Редко - мигрень, головокружение, диспептические нарушения, аллергические реакции (ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд).

Передозировка. Симптомы: может сопровождаться признаками интоксикации в виде сонливости, у детей передозировка препаратом может сопровождаться беспокойством и повышенной раздражительностью. Лечение: при появлении симптомов передозировки (особенно у детей) прием препарата следует прекратить, необходимо промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Совместное применение с макролидами или кетоконазолом не вызывало достоверных изменений на ЭКГ.

Совместное назначение с теофиллином (400 мг/сут) снижает на 16% общий клиренс левоцетиризина (кинетика теофиллина не меняется).

При использовании в терапевтических дозах не получено данных о взаимодействии с алкоголем. Тем не менее, необходимо воздерживаться от употребления алкогольсодержащих напитков.

Особые указания. При объективной оценке способности к вождению автомобиля и работе с механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при назначении рекомендуемой дозы 5 мг, тем не менее целесообразно воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска. По 10 таблеток в блистере; 1-2 блистера с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения. В сухом месте, при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 3 года. Не принимать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптеки. Без рецепта.

Ломилан <http://onlinefarma.ru/antigistaminnye-preparaty/lomilan.html>

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 10 мг лоратадина.

Каждые 5 мл суспензии содержат 5 мг лоратадина.

ДЕЙСТВИЕ

Антигистаминный препарат системного действия, блокатор Н1-гистаминовых рецепторов.

Лоратадин представляет собой селективный антагонист периферических Н1-гистаминовых рецепторов третьего поколения. Обладает выраженным длительным антиаллергическим действием. Препарат практически не оказывает влияния на центральную нервную систему.

В опытах in vivo было показано низкое сродство лоратадина к центральным Н1-рецепторам , обладает cлабым сродством к альфа-андренэргическим и мускариновым рецепторам, и, как cледствие, не обладает седативным и антихолинэргическим действием.

ФАРМАКОКИНЕТИКА   
Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта поcле перорального приема. Характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы и хорошим объемом распределения. Эффект проявляется через полчаса поcле приема и сохраняется на протяжении 24 часов. Максимум концентрации в плазме крови достигается через 1-1.5 часа поcле перорального приема однократной дозы 10 мг. Метаболизируется в печени. Характеризуется выраженным эффектом "первого прохождения через печень". Подвергается гидролизу с образованием активного метаболита дезкарбоксиэтоксилоратадина. Период полувыведения составляет для лоратадина 7-11 часов, для активного метаболита - 17-24 часа. Выводится в виде метаболитов почками (около 40%) и кишечником (около 41%).

Фармакокинетические параметры лоратадина существенно не изменяются у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ

Ломилан ® применяется для профилактики и лечения cледующих состояний:

сезонный и хронический аллергический ринит

острая и хроническая крапивница и отек Квинке

аллергический конъюнктивит

зудящие дерматозы (контактные аллергодерматиты, хронические экземы, в составе комплексной терапии)

гистаминэргии, вызванные применением гистаминных препаратов (псевдоаллергические синдромы)

аллергические реакции на укусы насекомых

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Известная гиперчувствительность к любому из компонентов таблеток или суспензии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Безопасность применения в период беременности и лактации не изучена, поэтому назначается в период беременности только по строгим показаниям. Лоратадин проникает в грудное молоко, поэтому препарат не назначают в период лактации.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

С осторожностью назначают препарат одновременно с ингибиторами цитохрома Р-450 (циметидин).

ОСОБЫЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Алкоголь и транквилизаторы не потенцируют эффект препарата. Ломилан ® в рекомендуемых дозировках не влияет на психомоторные функции и психические и умственные способности.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Взроcлые и дети старше 12 лет (масса тела более 30 кг): 10 мг один раз в сутки, т.е. 1 таблетка или 2 дозировочные ложки (10 мл).

Дети от 2 до 12 лет (масса тела менее 30 кг): 5 мг однократно в сутки, т.е. 1 дозировочная ложка (5 мл) или 1/2 таблетки.

Максимальная суточная доза 40 мг.

Курс лечения 28 дней.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сообщений о передозировке лоратадина не поступало.

Тем не менее, при передозировке необходимо немедленно принять меры по удалению препарата из желудочно-кишечного тракта и уменьшению абсорбции.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Ломилан ® может вызывать cлабые побочные эффекты, такие как сухость во рту, рвота. Крайне редко могут проявляться такие побочные эффекты как головная боль, утомляемость. Менее чем у 1% пациентов наблюдались повышение аппетита, кашель, головокружение, тошнота и сердцебиение.

УCЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25oС.

СРОК ГОДНОСТИ

Указан на упаковке.

УCЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается без рецепта врача.