



# Эффективность и безопасность фексофенадина у детей с аллергическим ринитом

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Mohamed Amessou, PhD, MBA, Michele Lheritier-Barrand, MD, Marina Volonte, DVM

**Аллергический ринит является наиболее распространенным недиагностированным хроническим заболеванием у детей и негативно влияет на сон, успеваемость в школе и досуг. К терапии первой линии относятся интраназальные кортикостероиды и пероральные антигистаминные препараты. Первое поколение пероральных антигистаминных препаратов часто используется у детей из-за более низкой стоимости, несмотря на высокую частоту побочных явлений, таких как общие когнитивные и психомоторные эффекты, которые могут увеличить нагрузку на организм при аллергическом рините. В недавнем обзоре Meltzer и соавт. подчеркивается, что антигистаминные препараты второго поколения эффективны, хорошо переносятся детьми с аллергическим ринитом и превосходят по показателям антигистаминные препараты первого поколения.**

**Р**аспространенность аллергического ринита (АР) у детей достигает 40 %, хотя он часто остается нераспознанным, и его распространенность, по-видимому, продолжает увеличиваться. Кроме того, АР, который остается без лечения у детей, предрасполагает к развитию астмы и других хронических заболеваний [1]. Умеренные и тяжелые симптомы АР, такие как усиленное чихание, выделение слизи, зуд и заложенность носа, часто сопровождаемые глазными симптомами, могут доставлять беспокойство, негативно влияя на сон, успеваемость в школе, досуг и увеличивая количество пропусков [2].

Средствами первой линии фармакологического лечения АР являются интраназальные кортикостероиды и пероральные антигистаминные препараты, причем последние часто предпочтительнее у детей из-за простоты применения [2]. Антигистаминные препараты первого поколения эффективны при многих симптомах АР, но из-за слабой избирательности к гистаминовым рецепторам  $H_1$  и проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) оказывают седативные, сердечно-сосудистые и/или антихолинергические побочные действия [3]. Особенно

у детей с АР это часто приводит к дневной усталости, раздражительности, утомляемости, невнимательности, снижению кратковременной памяти и поведенческим проблемам, существенно влияющим на обучение и социальную активность. Их даже не рекомендуется принимать вечером из-за эффекта «похмелья» на следующее утро [4], как подчеркивают Meltzer и соавт. в недавнем обзоре, сравнивая эффективность и безопасность антигистаминных препаратов первого и второго поколений у детей с АР [5].

В головном мозге гистамин регулирует циклы сна и бодрствования посредством связывания с четырьмя различными гистаминовыми ( $H$ ) рецепторами, сопряженными с G-белками. Таким образом, блокаторы гистаминовых рецепторов (антигистаминные препараты), используемые для лечения симптомов АР, могут вызывать сонливость. Следовательно, чрезмерная сонливость часто является нежелательным побочным эффектом антигистаминных препаратов [6] в целом, начиная с препаратов первого поколения [5]. Фексофенадин является неседативным высокоселективным антагонистом  $H_1$ -рецепторов второго поколения, который не пересекает ГЭБ,

Evid Self Med 2023;3:230008 | <https://doi.org/10.52778/efsm.23.0008>

**Аффилиация/адрес для корреспонденции:** Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Sanofi, CHC Science Hub, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France (margarita.murrieta-aguttes@sanofi.com); Mohamed Amessou, PhD, MBA, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Michele Lheritier-Barrand, MD, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Sanofi, Marina Volonte, DVM, CHC Scientific Affairs, Milano, Italy

**Табл. 1. Побочные эффекты антигистаминных препаратов первого и второго поколений. Адаптировано с разрешения [5].**

	Класс антигистаминных препаратов	
	Первое поколение	Второе поколение
Центральная нервная система	Возбуждение, спутанность сознания, дистония, дискинезия, галлюцинации, головная боль, нарушение координации, обучения, памяти, психомоторных и сенсомоторных функций и седативный эффект	Варьируется (например, седативный эффект при применении цетиризина) Минимальные или отсутствующие побочные эффекты фексофенадина
Сердечно-сосудистая система	Дозозависимая синусовая тахикардия, рефлекторная тахикардия, удлинение предсердного рефрактерного периода и наджелудочковые аритмии	Отсутствие побочных эффектов
Токсическая высокая доза	Тяжелые побочные эффекты со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы, без лечения могут привести к смерти	Сообщения о тяжелых побочных эффектах или летальных исходах отсутствуют

поэтому не может связываться с  $H_1$ -рецепторами в центральной нервной системе [7]. Рекомендуемые дозы фексофенадина продемонстрировали эффективность и безопасность в различных клинических исследованиях [5]. Более того, он облегчил глазные симптомы аллергического конъюнктивита, возникающего одновременно с АР, и смягчил негативное влияние АР на качество жизни.

Фармакодинамические и фармакокинетические профили фексофенадина отражают отсутствие седативного эффекта и отсутствие нарушений концентрации внимания, памяти или работоспособности в утвержденном диапазоне доз (табл. 1). Кроме того, фексофенадин не связан с какими-либо объективными или субъективными показателями или когнитивными/академическими нарушениями. Что касается лекарственного взаимодействия, то одновременное применение эритромицина или кетоконазола с фексофенадином приводит к повышению концентрации фексофенадина в плазме; однако это увеличение остается в пределах безопасности, обеспечиваемых широким терапевтическим диапазоном фексофенадина, без какого-либо влияния на интервал QT [8]. Более того, фексофенадин не оказывает дозозависимого влияния на скорректированный интервал QT (QTc), а сердечно-сосудистая безопасность хорошо известна у детей и взрослых даже при применении в дозах, превышающих рекомендуемые. В целом фексофенадин хорошо переносится и имеет хороший профиль безопасности у детей с АР в возрасте от 6 месяцев до 11 лет и старше.

Международное неинтервенционное исследование, включавшее 4581 ребенка в возрасте от 2 до 12 лет, показало, что фексофенадин был связан с большей удовлетворенностью лечением в отношении эффективности, переносимости и влияния на сон и успеваемость в школе по сравнению с большинством других антигистаминных препаратов [9].

Таким образом, антигистаминный препарат второго поколения фексофенадин сочетает в себе эффективность

при лечении АР, включая сопутствующие глазные симптомы, лучшую переносимость и безопасность по сравнению с препаратами первого поколения и не обладает седативным действием.

#### Литература

- Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy* 2021;76:3383–9.
- Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:721–67.
- Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf* 2001;24:119–47.
- Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(1):32–9.
- Meltzer EO, Rosario NA, Van Bever H, Lucio L. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113.
- Miller DB, O'Callaghan JP. The pharmacology of wakefulness. *Metabolism* 2006;55:S13–S19.
- Tashiro M, et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine  $H_1$ -receptor occupancy using  $^{11}C$ -doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol* 2004;44(8):890–900. doi: 0.1177/0091270004267590.
- Mansfield LE. Fexofenadine in pediatrics: oral tablet and suspension formulations. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(2):329–37. <https://doi.org/10.1517/14656566.9.2.329>.
- Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M, Khanferyan R. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study. *Clin Drug Investig* 2010;30:15–34.

Конфликт интересов: все авторы являются сотрудниками компании Sanofi.

Раскрытие информации: Написание медицинских текстов и их публикация финансируются компанией Sanofi.

#### Informationen zum Manuskript

Представлена на рассмотрение: 04.02.2022

Принята: 06.12.2022

Опубликована: 29.01.2023