

АО «Медицинский Университет АСТАНА»
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

CPC

«Антигистаминные лекарственные средства. Классификация.
Фармококинетика. Фармакодинамика. Побочные эффекты.
Противопоказания. Дозирование»

**Подготовила:Курмангалиева У,
785ВБ.**

АСТАНА 2018

- **Антигистаминные препараты** – это вещества, подавляющие действие свободного гистамина. При попадании в организм аллергена, гистамин высвобождается из тучных клеток соединительной ткани, входящих в иммунную систему организма. Он начинает взаимодействовать со специфическими рецепторами и вызывать зуд, отек, сыпь и иные аллергические проявления. За блокирование этих рецепторов отвечают антигистаминные препараты. Имеется три поколения этих лекарств.



Антигистаминные препараты 1 поколения

- Они появились в 1936 году и продолжают использоваться. Эти лекарственные средства вступают в обратимую связь с H1-рецепторами, что объясняет необходимость большой дозировки и высокой частоты приемов.



Антигистаминные препараты 1 поколения характеризуются следующими фармакологическими свойствами:

- снижают мышечный тонус;
- оказывают седативное, снотворное и холинолитическое действие;
- потенцируют воздействие алкоголя;
- оказывают местноанестезирующее действие;
- дают быстрый и сильный, но кратковременный (4-8 часов) лечебный эффект;
- долгий приём снижает антигистаминную активность, поэтому каждые 2-3 недели средства меняют.



- Антигистаминные препараты первого поколения хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер (физиологический барьер между кровеносной и центральной нервной системой) и способны взаимодействовать с гистаминовыми рецепторами коры головного мозга, тем самым эти препараты оказывают седативное действие. В зависимости от конкретного случая, седативный эффект может варьировать от легкой сонливости и до глубокого сна. Кроме сонливости, антигистаминные препараты первого поколения также действуют на психомоторные функции головного мозга. Почти весь ряд антигистаминных препаратов первого поколения (хлоропирамин, дифенгидрамин, клемастин, прометазин, мебгидролин) обладает выраженным седативным эффектом, вследствие чего ограничивается их применение у разных групп пациентов.

- Еще одним недостатком этих препаратов является конкуренция с ацетилхолином, так как антигистаминные **препараты** первого поколения могут взаимодействовать и с мускариновыми рецепторами (с которыми взаимодействует ацетилхолин). Таким образом, кроме седативного эффекта, эти лекарственные препараты могут вызывать сухость во рту, запоры и учащенное сердцебиение.
- Антигистаминные препараты первого поколения с осторожностью назначают при глаукоме, язвенной болезни, сердечных заболеваниях, а также в сочетании с противодиабетическими и психотропными препаратами. Эти лекарственные препараты не рекомендуется принимать дольше 7-10 дней, так как они способны вызывать привыкание.

ДИМЕДРОЛ



- Димедрол назначают при сенной лихорадке, крапивнице, морской, воздушной болезни, вазомоторном насморке, бронхиальной астме, при аллергических реакциях, вызванных введением лекарственных веществ (например, антибиотиков), при лечении язвенной болезни, дерматозах и др.
- **Преимущества:** высокая антигистаминная активность, снижение выраженности аллергических, псевдоаллергических реакций. Димедрол оказывает противорвотное и противокашлевое воздействие, обладает местноанестезирующим эффектом, благодаря чему является альтернативой Новокаину и Лидокаину при их непереносимости.
- **Минусы:** непредсказуемость последствий приема препарата, его воздействия на ЦНС. Он может вызывать задержку мочеиспускания и сухость слизистых. К побочным эффектам относят седативное и снотворное действие.

ДИАЗОЛИН

- Диазолин имеет те же показания к применению, что и другие антигистаминные препараты, но отличается от них особенностями воздействия.
- **Преимущества:** слабо выраженный седативный эффект позволяет применять его там, где нежелательно оказывать на ЦНС угнетающее воздействие.
- **Минусы:** раздражает слизистые ЖКТ, вызывает головокружение, нарушение мочеиспускания, сонливость, замедляет психические и двигательные реакции. Есть сведения о токсическом воздействии препарата на нервные клетки.



СУПРАСТИН

- супрастин назначают для лечения сезонного и хронического аллергического конъюнктивита, крапивницы, атопического дерматита, отека Квинке, зуда разной этиологии, экземы. Его используют в парентеральной форме при требующих неотложной помощи острых аллергических состояниях.
- **Преимущества:** в сыворотке крови не накапливается, следовательно, даже при длительном применении не вызывает передозировки. Благодаря высокой антигистаминной активности, наблюдается быстрый лечебный эффект.
- **Минусы:** побочные эффекты – сонливость, головокружение, заторможенность реакций и др. – присутствуют, хотя и выражены слабее. Лечебный эффект кратковременный, чтобы его продлить, Супрастин комбинируют с H1-блокаторами, не обладающими седативными свойствами.
- **Форма выпуска**
 - Таблетки, 25 мг. По 20 табл. во флаконе из коричневого стекла с ПЭ-крышкой. 1 фл. в картонной пачке. По 10 или 20 табл. в блистере; по 2 блистера (по 10 шт.) или 1 блистеру (по 20 шт.) в картонной пачке.
 - Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл. Ампулы объемом по 1 мл с темно-красным кодовым кольцом, по 5 амп. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурных ячейковых в картонной пачке.



ТАВЕГИЛ



- Тавегил в форме инъекций применяют при ангионевротическом отеке, а также анафилактическом шоке, в качестве профилактического и лечебного средства от аллергических и псевдоаллергических реакций.
- **Преимущества:** оказывает более продолжительное и сильное антигистаминное действие, чем Димедрол, и имеет более умеренное седативное воздействие.
- **Минусы:** может сам вызывать аллергическую реакцию, оказывает некоторое затормаживающее воздействие.



ФЕНКАРОЛ

- Фенкарол назначают при появлении привыкания к иным антигистаминным препаратам.
- **Преимущества:** имеет слабую выраженную седативные свойства, не оказывает на ЦНС выраженного угнетающего действия, малотоксичен, блокирует H1-рецепторы, способен снижать содержание в тканях гистамина.
- **Минусы:** меньшая антигистаминная активность в сравнении с Димедролом. Фенкарол с осторожностью применяется при наличии заболеваний ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и печени.
- **Форма выпуска**
 - *Раствор для внутримышечного введения, 10 мг/мл.* В ампулах нейтрального стекла, 1 или 2 мл. В контурной ячейковой упаковке из прозрачной ПВХ-пленки, 10 шт. 1 контурная ячейковая упаковка в пачке картонной.
 - *Таблетки, 10 мг, 25 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке. По 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.
 - *Таблетки, 50 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой, 15 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.



Антигистаминные препараты 2 поколения

- Они имеют преимущества по сравнению с лекарствами первого поколения:
- отсутствует седативный и холинолитический эффект, поскольку эти лекарственные средства не преодолевают гематоэнцефалический барьер, только некоторые лица испытывают умеренную сонливость;
- умственная деятельность, физическая активность не страдают;
- действие препаратов достигает 24 часов, поэтому их принимают раз в сутки;
- они не вызывают привыкания, что позволяет назначать их длительное время (3-12 месяцев);
- при прекращении приема препаратов, терапевтический эффект длится около недели;
- лекарственные средства не адсорбируются с продуктами питания в ЖКТ.



- Но антигистаминные препараты 2 поколения оказывают кардиотоксический эффект различной степени, поэтому при их приеме ведется контроль сердечной деятельности. Они противопоказаны пожилым больным и пациентам, страдающим от нарушений работы сердечно-сосудистой системы.
- Возникновение кардиотоксического действия объясняется способностью антигистаминных препаратов 2 поколения блокировать калиевые каналы сердца. Риск усиливается, когда эти средства сочетают с противогрибковыми лекарствами, макролидами, антидепрессантами, от употребления грейпфрутового сока, и при наличии у больного выраженных нарушений функций печени.

КЛАРИДОЛ И КЛАРИСЕНС



- Кларидол используют для лечения сезонного, а также циклического аллергического ринита, крапивницы, аллергического конъюнктивита, отека Квинке и ряда других заболеваний, имеющих аллергическое происхождение. Он справляется с псевдоаллергическими синдромами и аллергией на укусы насекомых. Входит в комплексные меры по лечению зудящих дерматозов.
- **Преимущества:** Кларидол оказывает противоздунное, противоаллергическое, противоэксудативное действие. Препарат снижает капиллярную проницаемость, предупреждает развитие отеков, снимает спазм гладких мышц. Он не оказывает влияния на ЦНС, не имеет холиноблокирующего и седативного эффекта.
- **Минусы:** изредка после приема Кларидола пациенты жалуются на сухость во рту, тошноту и рвоту.

КЛАРОТАДИН

- Кларотадин содержит активное вещество лоратадин, являющееся селективным блокатором H1-гистаминовых рецепторов, на которые оно оказывает непосредственное влияние, позволяя избегать нежелательных эффектов, присущих другим антигистаминным средствам. Показаниями к применению служат аллергические конъюнктивиты, острая хроническая и идиопатическая крапивница, ринит, псевдоаллергические реакции, связанные с высвобождением гистамина, аллергические укусы насекомых, зудящие дерматозы.
- **Преимущества:** препарат не оказывает седативного воздействия, не вызывает привыкания, действует быстро и длительно.
- **Минусы:** к нежелательным последствиям приема Клародина относят расстройства нервной системы: астению, тревожность, сонливость, депрессию, амнезию, тремор, возбуждение у ребенка. На коже могут появляться дерматиты. Частое и болезненное мочеиспускание, запоры и диарея. Увеличение веса из-за нарушений работы эндокринной системы. Поражение дыхательной системы может проявляться кашлем, бронхоспазмами, синуситом и подобными проявлениями.



Ломилан



- Ломилан показан при аллергическом насморке (рините) сезонного и постоянного характера, кожных высыпаниях аллергического генеза, псевдоаллергиях, реакции на укусы насекомыми, аллергическом воспалении слизистой глазного яблока.
- **Преимущества:** Ломилан способен снимать зуд, снижать тонус гладкой мускулатуры и выработку экссудата (особой жидкости, появляющейся при воспалительном процессе), предупреждать отек тканей уже спустя полчаса с момента принятия препарата. Наибольшая эффективность наступает через 8-12 часов, затем спадает. Ломилан не вызывает привыкания и не оказывает негативного воздействия на деятельность нервной системы.
- **Минусы:** побочные реакции возникают редко, проявляются головной болью, чувством усталости и сонливости, воспалением слизистой желудка, тошнотой.

ЛОРАГЕКСАЛ

- Лорагексал рекомендуют при круглогодичных и сезонных аллергических ринитах, конъюнктивитах, зудящих дерматозах, крапивнице, отеке Квинке, аллергических укусах насекомых и различных псевдоаллергических реакциях.
- **Преимущества:** препарат не обладает ни антихолинергическим, ни центральным действием, его приём не оказывается на внимании, психомоторных функциях, работоспособности и умственных качествах больного.
- **Минусы:** Лорагексал обычно хорошо переносится, но изредка он вызывает повышенную утомляемость, сухость во рту, головную боль, тахикардию, головокружение, аллергические реакции, кашель, рвоту, гастрит, нарушение работы печени.



КЛАРИТИН

- Кларитин содержит действующий компонент – лоратадин, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы и предотвращающий выделение гистамина, брадикинина и серотонина. Антигистаминная эффективность длится сутки, а терапевтическая наступает спустя 8-12 часов. Кларитин назначают для лечения ринита аллергической этиологии, аллергических кожных реакций, пищевой аллергии и легкой степени бронхиальной астмы.
- **Преимущества:** высокая эффективность при терапии аллергических заболеваний, препарат не вызывает привыкания, сонливости.
- **Минусы:** случаи появления побочных эффектов редки, они проявляются тошнотой, головной болью, гастритом, возбуждением, аллергическими реакциями, сонливостью.



Рупафин

- Рупафин обладает уникальным активным компонентом – рупатадином, отличающимся антигистаминной активностью и избирательным действием на H1-гистаминовые периферические рецепторы. Его назначают при хронической идиопатической крапивнице и аллергическом рините.
- **Преимущества:** Рупафин эффективно справляется с симптомами перечисленных выше аллергических заболеваний и не оказывает влияния на работу ЦНС.
- **Минусы:** нежелательные последствия приема препарата – астения, головокружение, усталость, головная боль, сонливость, сухость во рту. Он может влиять на дыхательную, нервную, костно-мышечную и пищеварительную систему, а также на обмен веществ и кожные покровы.



ЗИРТЕК

- Зиртек – конкурентный антагонист метаболита гидроксизина, гистамина. Препарат облегчает течение и иногда предупреждает развитие аллергических реакций. Зиртек ограничивает высвобождение медиаторов, уменьшает миграцию эозинофилов, базофилов, нейтрофилов. Лекарственное средство используется при аллергическом рините, бронхиальной астме, крапивнице, конъюнктивите, дерматите, лихорадке, кожном зуде, ангионевротическом отеке.
- **Преимущества:** эффективно предупреждает возникновение отеков, уменьшает капиллярную проницаемость, купирует спазм гладкой мускулатуры. Зиртек не обладает антихолинергическим и антисеротониновым действием.
- **Минусы:** неправильное применение препарата может привести к головокружению, мигрени, сонливости, аллергическим реакциям.



Кестин



- Кестин блокирует гистаминовые рецепторы, повышающие проницаемость сосудов, вызывающие мышечные спазмы, приводящие к проявлению аллергической реакции. Применяется для лечения аллергического конъюнктивита, ринита и хронической идиопатической крапивницы.
- **Преимущества:** препарат действует через час после применения, терапевтический эффект сохраняется 2 суток. Пятидневный приём Кестина позволяет сохранять антигистаминное действие около 6 суток. Седативное воздействие практически не встречается.
- **Минусы:** применение Кестина может вызывать бессонницу, боль в животе, тошноту, сонливость, астению, головную боль, синусит, сухость во рту



Антигистаминные препараты нового, 3 поколения

- Эти вещества являются пролекарствами, это значит, что, попадая в организм, они из исходной формы преобразуются в фармакологически активные метаболиты.
- Все антигистаминные препараты 3 поколения не имеют кардиотоксического и седативного эффекта, поэтому их могут применять лица, чья деятельность связана с высокой концентрацией внимания.
- Эти лекарственные средства блокируют H1-рецепторы, а также оказывают дополнительное влияние на аллергические проявления. Они обладают высокой селективностью, не преодолевают гематоэнцефалический барьер, поэтому им не свойственны негативные последствия со стороны ЦНС, отсутствует побочное влияние на сердце.
- Наличие дополнительных эффектов способствует применению антигистаминных препаратов 3 поколения при длительном лечении большинства аллергических проявлений.



ГИСМАНАЛ



- Гисманал назначается в качестве лечебного и профилактического средства при сенной лихорадке, аллергических кожных реакциях, в том числе крапивнице, аллергическом рините. Эффект от препарата развивается на протяжении 24 часов и достигает максимума спустя 9-12 суток. Его продолжительность зависит от предшествующей терапии.
- **Преимущества:** препарат практически не имеет седативного действия, не усиливает эффект от приема снотворных или алкоголя. Он также не оказывает воздействия на способность водить автомобиль или умственную активность.
- **Минусы:** Гисманал может вызывать усиление аппетита, сухость слизистых, тахикардию, сонливость, аритмию, удлинение интервала QT, сердцебиение, коллапс.

ТРЕКСИЛ



- Трексил – это быстродействующий избирательно активный антагонист H1-рецепторов, производный от бутирофенола, отличающегося химической структурой от аналогов. Используется при аллергическом рините для облегчения его симптомов, аллергических дерматологических проявлениях (дермографизм, контактный дерматит, крапивница, атоническая экзема,), астме, атонической и спровоцированной физической нагрузкой, а также в связи с острыми аллергическими реакциями на различные раздражители.
- **Преимущества:** отсутствие седативного и антихолинэргического эффекта, влияния на психомоторную активность и самочувствие человека. Препарат безопасен в использовании пациентами с глаукомой и страдающими расстройствами предстательной железы.
- **Минусы:** при превышении рекомендуемой дозировки наблюдалось слабое проявление седативного эффекта, а также реакции со стороны ЖКТ, кожных покровов и дыхательных путей.



ТЕЛФАСТ



- Телфаст – высокоэффективный антигистаминный препарат, являющийся метаболитом терфенадина, поэтому обладает большим сходством с H1-рецепторами гистамина. Телфаст связывается с ними и блокирует, предотвращая их биологические проявления в качестве аллергических симптомов. Стабилизируются мембранные тучных клеток и уменьшается высвобождение из них гистамина. Показаниями к применению служит отек Квинке, крапивница, сенная лихорадка.
- **Преимущества:** не проявляет седативных свойств, не воздействует на скорость реакций и концентрацию внимания, работу сердца, не вызывает привыкание, высокоэффективен против симптомов и причин аллергических заболеваний.
- **Минусы:** редкими последствиями приема препарата являются головная боль, тошнота, головокружение, крайне редко появляется одышка, анафилактическая реакция, гиперемия кожи.

ФЕКСАДИН



- Препарат применяют для лечения сезонного аллергического ринита со следующими проявлениями сенной лихорадки: кожный зуд, чихание, ринит, покраснение слизистой оболочки глаз, а также для лечения хронической идиопатической крапивницы и ее симптомов: кожного зуда, покраснения.
- **Преимущества** – при приеме препарата не проявляются побочные эффекты, характерные для антигистаминных препаратов: нарушения зрения, запоры, сухость слизистой рта, прибавка в весе, негативное действие на работу сердечной мышцы. Препарат можно приобрести в аптеке без рецепта, не требуется коррекция его дозы для пожилых людей, пациентов и почечной и печеночной недостаточностью. Препарат действует быстро, сохраняя свое действие в течение суток. Цена препарата не слишком высока, он доступен многим людям, страдающим от аллергии.
- **Недостатки** – спустя некоторое время возможно привыкание к действию препарата, он обладает побочными эффектами: диспепсия, дисменорея, тахикардия, головная боль и головокружение, анафилактические реакции, извращение вкуса. Может сформироваться зависимость от препарата.



ЭРИУС



- Препарат показан для лечения сезонного поллиноза, аллергического насморка, хронической идиопатической крапивницы с таким симптомами, как слезотечение, кашель, зуд, отек слизистой оболочки носоглотки.
- **Преимущества** – Эриус исключительно быстро действует на симптомы аллергии, может использоваться для лечения детей с года, так как имеет высокую степень безопасности. Хорошо переносится, как взрослыми, так и детьми, выпускается в нескольких лекарственных формах (таблетки, сироп), что очень удобно для использования в педиатрии. Может приниматься в течение длительного временного периода (до года), не вызывая привыкания (резистентности к нему). Надежно купирует проявления начальной фазы аллергического ответа. После курса лечения эффект от него сохраняется на протяжении 10-14 дней. Симптомы передозировки не отмечены даже при пятикратном увеличении дозы препарата Эриус.
- **Недостатки** – могут проявляться побочные действия (тошнота и рвота, головная боль, тахикардия, местные аллергические симптомы, диарея, гипертермия). У детей обычно появляется бессонница, головная боль, повышается температура.



ДЕЗАЛ



- Препарат предназначен для лечения таких проявлений аллергии, как аллергический насморк, и крапивница, отмеченная зудом и кожными высыпаниями. Препарат купирует такие симптомы аллергического ринита, как чихание, зуд в носу и в области неба, слезотечение.
- **Преимущества** – Дезал предупреждает появление отека, спазм мускулатуры, уменьшает капиллярную проницаемость. Эффект от приема препарата можно заметить уже через 20 минут, он сохраняется в течение суток. Очень удобен однократный прием лекарства, две формы его выпуска – сироп и таблетки, прием которых не зависит от еды. Поскольку Дезал принимают для лечения детей, начиная с 12 месяцев, форма выпуска лекарства в виде сиропа пользуется спросом. Препарат настолько безопасен, что даже 9-кратное превышение дозы не приводит к негативным симптомам.
- **Недостатки** – изредка могут проявляться такие симптомы побочных действий, как повышенная утомляемость, головная боль, сухость слизистой оболочки рта. Дополнительно проявляются такие побочные действия, как бессонница, тахикардия, появление галлюцинаций, диарея, гиперактивность. Возможны аллергические проявления побочных действий: зуд, крапивница, ангионевротический отек.

ФЕКСОФАСТ



- Препарат назначается при появлении сезонного аллергического насморка, а также при хронической крапивнице.
- **Преимущества** – препарат быстро всасывается, достигая нужного уже через час после приема, это действие продолжается в течение суток. Его прием не требует ограничения для людей, управляющим сложными механизмами, вождением автотранспорта, не вызывает седативный эффект. Фексофаст отпускается без рецепта, имеет доступную цену, проявляет себя высокой эффективностью.
- **Недостатки** – некоторым пациентами препарат приносит лишь временное облегчение, не принося полного выздоровления от проявлений аллергии. Он имеет побочные эффекты: отечность, повышенная сонливость, нервозность, бессонница, головная боль, слабость, усиление симптомов аллергии в виде кожного зуда, кожной сыпи.

□ Левоцетиризин-Тева и Ксизал



Антигистаминные препараты для детей

- Для лечения аллергических проявлений у детей используют антигистаминные препараты всех трех поколений.
- Антигистаминные средства 1 поколения отличаются тем, что быстро проявляют свое лечебное свойство и выводятся из организма. Они бывают востребованы для лечения острых проявлений аллергических реакций. Их назначают короткими курсами. Наиболее эффективным из этой группы считается Тавегил, Супрастин, Диазолин, Фенкарол.
- Значительный процент побочных эффектов приводит к уменьшению применения этих лекарств при детской аллергии.



- Антигистаминные препараты 2 поколения не вызывают седативного эффекта, действуют более продолжительное время и их применяют обычно раз в сутки. Мало побочных эффектов. Среди препаратов этой группы для лечения проявлений детской аллергии используют Кетотифен, Фенистил, Цетрин.
 - 3 поколение антигистаминных препаратов для детей включает в себя Гисманал, Терфен и другие. Их используют при хронических аллергических процессах, поскольку они способны долгое время находиться в организме. Побочные эффекты отсутствуют.
 - К более новым препаратам можно отнести Эриус.
- Негативные последствия:**
- 1 поколение: головная боль, запор, тахикардия, сонливость, сухость во рту, нарушение зрения, задержка мочи и отсутствие аппетита;
 - 2 поколение: негативное влияние на сердце и печень;
 - 3 поколение: не имеют, рекомендуются к применению с 3-х лет.
 - Для детей выпускают антигистаминные препараты в форме мазей (аллергические реакции на коже), капель, сиропов и таблеток для приема внутрь.

Антигистаминные препараты при беременности

- В первом триместре беременности запрещено принимать антигистаминные препараты. Во втором их назначают только в крайних случаях, поскольку ни одно из этих лечебных средств не является абсолютно безопасным.
- Помочь избавиться от некоторых аллергических симптомов могут природные антигистаминные препараты, к которым относятся витамины С, В12, пантотеновая, олеиновая и никотиновая кислоты, цинк, рыбий жир.
- Наиболее безопасные антигистаминные препараты – Кларитин, Зиртек, Телфаст, Авил, но и их применение должно быть в обязательном порядке согласовано с врачом.
-

