

Ebastyna w terapii chorób alergicznych

Ebastine in the treatment of allergic diseases

dr hab. n. med. Maciej Kupczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, II Katedra Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. N. Barlickiego w Łodzi
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Streszczenie:

Choroby alergiczne należą do najczęstszych chorób przewlekłych dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Kluczowym mediatorem uwalnianym w ostrej fazie reakcji alergicznej jest histamina, która indukuje typowe objawy alergicznego nieżytu nosa (świąd nosa, kichanie), zapalenia spojówek (świąd, pieczenie, uczucie piasku pod powiekami) oraz pokrzywki (bąbel, rumień, świąd skóry). Do podstawowych leków objawowych stosowanych w terapii chorób alergicznych należą leki przeciwhistaminowe – blokery receptora H₁. Ebastyna należy do nowoczesnych, wysoce selektywnych leków przeciwhistaminowych II generacji. Jest zarejestrowana w dawkach 10 mg i 20 mg w terapii objawów alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek u dzieci od 12. r.ż. i dorosłych oraz w dawce 10 mg w terapii pokrzywki u dorosłych. W szeregu badań klinicznych wykazano wysoką skuteczność ebastyny w redukcji nasilenia objawów sezonowego i całorocznego alergicznego nieżytu nosa, w tym wyraźny wpływ leku na blokadę nosa. Podobnie ebastyna charakteryzowała się dobrą skutecznością i optymalnym profilem bezpieczeństwa w terapii pokrzywki. Stwierdzono, że lek ten ma korzystny stosunek ryzyka do korzyści w odniesieniu do sedacji i nie ma istotnego klinicznie niekorzystnego wpływu na funkcje poznawcze lub psychomotoryczne. Ebastyna stanowi cenne uzupełnienie metod farmakoterapii chorób alergicznych w naszej codziennej praktyce klinicznej.

Abstract:

Allergic diseases are among the most common chronic diseases in children, adolescents and young adults. The key mediator released in the acute phase of an allergic reaction is histamine. Histamine induces the typical symptoms of allergic rhinitis (nasal itching, sneezing), conjunctivitis (itching, burning, sand under the eyelids) and urticaria (wheal, erythema, itching of the skin). The main symptomatic drugs used in the management of allergic diseases include antihistamines – H₁ receptor blockers. Ebastine belongs to the modern, highly selective, second-generation antihistamines. Registered in the doses of 10 mg and 20 mg in the treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis in children from 12 years of age and adults, and in the dose of 10 mg in the treatment of urticaria in adults. Ebastine has been shown to be highly effective in reducing the severity of the symptoms of seasonal and perennial allergic rhinitis in a number of clinical trials, including a clear effect of the drug on nasal blockage. Likewise, ebastine showed good efficacy and an optimal safety profile in the treatment of urticaria. Ebastine has been found to have a favourable risk to benefit ratio with regard to sedation and has no clinically significant adverse effect on cognition or psychomotor performance. Ebastine represents a valuable tool in the pharmacotherapy of allergic diseases in our daily clinical practice.

Słowa kluczowe: ebastyna, alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, pokrzywka, farmakoterapia

Key words: ebastine, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria, pharmacotherapy

Wstęp

W ostatnich dekadach obserwujemy w Polsce wzrost częstości występowania chorób alergicznych. Badania epidemiologiczne szacują odsetek występowania uczuleń na ok. 30–40% populacji naszego kraju. Ze względu na skalę problemu mówi się o epidemii chorób alergicznych. Do chorób, u których podłoża leżą immunologiczne mechanizmy nadwrażliwości (chorób alergicznych), zaliczamy m.in.: choroby dróg oddechowych (alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa [ANN], astmę oskrzelową), choroby skóry (atopowe zapalenie skóry, pokrzywkę), alergię pokarmową, alergię na leki i reakcje anafilaktyczne. Choroby alergiczne należą do najczęstszych chorób przewlekłych dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Kluczowym mediatorem uwalnianym w ostrej fazie reakcji alergicznej jest histamina, która indukuje typowe objawy ANN (świąd nosa, kichanie), zapalenia spojówek (świąd, pieczenie, uczucie piasku pod powiekami) oraz pokrzywki (bąbel, rumień, świąd skóry). Nic więc dziwnego, że do podstawowych leków objawowych stosowanych w terapii chorób alergicznych należą leki przeciwhistaminowe – blokery receptora H_1 . Optymalna farmakoterapia umożliwia dobrą kontrolę objawów klinicznych choroby, co przekłada się na poprawę jakości życia pacjenta i jego rodziny, wpływa na wydajność nauki i pracy, a także zmniejsza obciążenie systemu opieki zdrowotnej. Warto podkreślić, że w praktyce ambulatoryjnej zaleca się stosowanie praktycznie wyłącznie leków przeciwhistaminowych II generacji ze względu na ich wysoką skuteczność i optymalny profil bezpieczeństwa. Do nowoczesnych leków przeciwhistaminowych stosowanych w terapii chorób alergicznych dostępnych w Polsce należy ebastyna. Poniżej przedstawiono podstawowe informacje dotyczące farmakokinetyki i farmakodynamiki ebastyny oraz skuteczności tej substancji w terapii ANN, zapalenia spojówek i pokrzywki.

Farmakokinetyka i farmakodynamika ebastyny

Ebastyna jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora histaminowego H_1 o przedłużonym działaniu. Substancja ta nie wykazuje działania antycholinergicznego. Ebastyna jest dostępna w postaci tabletek w dawkach 10 mg i 20 mg, przy czym obie dawki są zarejestrowane w objawowym leczeniu sezonowego i całorocznego ANN oraz często współistniejącego alergicznego zapalenia spojówek, a dawka 10 mg jest zalecana do stosowania w terapii pokrzywki [1]. W przypadku ANN w populacji dzieci w wieku co najmniej 12 lat oraz dorosłych zalecana jest dawka

10 mg raz dziennie, którą w razie ciężkich objawów można zwiększyć do 20 mg raz dziennie. W przypadku pokrzywki rejestracja obejmuje osoby dorosłe, a standardowe dawkowanie to 10 mg ebastyny raz dziennie. Ebastyna w postaci tabletek rozpuszczających się w jamie ustnej może być przyjmowana podczas posiłków lub niezależnie od nich. Ebastyna po podaniu doustnym szybko się wchłania i ulega metabolizmowi do aktywnego metabolitu – cerebastyny. Przy zastosowaniu dawki doustnej 10 mg maksymalne stężenie cerebastyny w zakresie 80–100 ng/ml jest osiągane po 2,6–4 h. Po podaniu pojedynczej dawki 20 mg średnie maksymalne stężenie aktywnego metabolitu na poziomie 195 ng/ml obserwowano po 3–6 h. Okres półtrwania cerebastyny wynosi 15–19 h. W przypadku systematycznego standardowego dawkowania (10 mg/24 h) stan stacjonarny aktywnego metabolitu w osoczu na poziomie 130–160 ng/ml jest osiągany ok. 3.–5. dnia leczenia. Ponad 95% ebastyny i cerebastyny jest związane z białkami osocza. Blisko 66% jest wydalane z moczem w postaci sprzężonych metabolitów. Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. W przypadku ciężkich zaburzeń wątroby nie zaleca się stosowania dawek wyższych niż 10 mg/24 h. Nie obserwowano istotnych zmian w farmakokinetyce omawianego leku u osób starszych. Ebastyna jest metabolizowana do cerebastyny głównie za pośrednictwem układów enzymatycznych CYP450 (2J2, 4F12 i 3A4). Po równoczesnym podaniu ketokonazolu lub erytromycyny (oba inhibitory CYP450 3A4) obserwowano istotne zwiększenie stężenia ebastyny i cerebastyny w osoczu. Z tego względu należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu omawianego leku z lekami przeciwgrzybiczymi, antybiotykami makrolidowymi i lekami przeciwgruźliczymi (ryfampicyną). Co istotne, nie obserwowano interakcji pomiędzy ebastyną a teofiliną, warfaryną, cymetydyną, diazepamem i alkoholem.

Ebastyna w terapii alergicznego nieżytu błony śluzowej nosa i zapalenia spojówek

Zgodnie z międzynarodowymi standardami diagnostyki i terapii ANN leki przeciwhistaminowe II generacji należą do leków pierwszego rzutu u pacjentów nieleczonych z objawami, niezależnie od stopnia ciężkości objawów. W przypadku przewlekłego ANN i większego nasilenia objawów okresowego ANN w praktyce wykorzystujemy synergii połączenia donosowych glikokortykosteroidów z doustnym lub donosowym lekiem przeciwhistaminowym. Warto

podkreślić, że doustna droga podania leków jest często preferowana przez naszych pacjentów, co w praktyce przekłada się na *compliance/adherence* (stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich). Doustne leki przeciwhistaminowe są również kluczem do opanowania objawów alergicznego zapalenia spojówek, często współistniejącego z ANN [2, 3]. Standardy Polskiego Towarzystwa Alergologicznego [4] dotyczące postępowania u pacjentów z astmą i chorobami alergicznymi w okresie pandemii SARS-CoV-2 jasno wskazują, że u chorych na ANN dotychczasowe leczenie powinno być kontynuowane, a u pacjentów ze spodziewanymi objawami sezonowymi należy wdrożyć adekwatną terapię włącznie z miejscowym leczeniem przeciwzapalnym i lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi doustnie.

W badaniu Hampla i wsp. [5] porównano skuteczność i bezpieczeństwo ebastyny w dawkach 10 mg i 20 mg, loratadyny w dawce 10 mg i placebo w terapii sezonowego ANN w grupie 749 pacjentów w wieku 12–70 lat. Wysoka skuteczność ebastyny utrzymywała się do 4. tygodnia obserwacji. Obie dawki preparatu były dobrze tolerowane i bezpieczne w leczeniu sezonowego ANN. W kolejnej pracy Ratner i wsp. [6] w grupie 565 pacjentów z rozpoznaniem sezonowego ANN obserwowali istotnie wyższą skuteczność ($p < 0,05$) ebastyny w dawce 20 mg w porównaniu z loratadyną (10 mg) na podstawie oceny objawów ze strony nosa, a przewaga omawianego leku była wyraźna już w 1. tygodniu leczenia. Co ciekawe, dawka ta w istotny sposób redukowała również uciążliwy dla pacjenta objaw – blokadę nosa. Ebastyna w dawce 10 mg miała podobną skuteczność do loratadyny (10 mg), a oba leki dawały istotną poprawę w porównaniu z placebo ($p < 0,01$). Porównawszy skuteczność ebastyny i cetyryzyny [7], potwierdzono skuteczność wszystkich badanych dawek (ebastyny 10 mg i 20 mg oraz cetyryzyny 10 mg) w łagodzeniu objawów nosowych i ocznych u pacjentów z sezonowym ANN i ze współistniejącym alergicznym zapaleniem spojówek. Ze względu na brak skuteczności terapii w grupie stosującej cetyryzynę w dawce 10 mg z badania zrezygnowało 4,3% osób, podczas gdy w grupie ebastyny 10 mg tylko 1,7%, a ebastyny 20 mg tylko 0,9% pacjentów. Działania niepożądane, takie jak suchość w ustach i osłabienie, występowały rzadziej w obu grupach leczonych ebastyną niż w grupie z cetyryzyną. Bousquet i wsp. [8] wykazali wysoką skuteczność ebastyny, szczególnie dawki 20 mg, w terapii przewlekłego ANN. Poprawa kliniczna i dobry profil bezpieczeństwa utrzymywały się w kolejnych 12 tygodniach obserwacji.

Ebastyna w terapii pokrzywki

Pojęcie pokrzywki obejmuje heterogenną grupę chorób charakteryzujących się występowaniem zmian skórnych o typie pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego. Kluczowym mediatorem uwalnianym w patomechanizmach pokrzywki jest histamina, która indukuje wystąpienie świądu, typowych zmian skórnych, rumienia i bąbla. Zgodnie z międzynarodowymi i polskimi standardami podstawę terapii pokrzywki stanowią niesedatywne blokery receptora H_1 – leki przeciwhistaminowe II generacji w standardowej dawce. Przy braku skuteczności typowego schematu leczenia w kolejnych tygodniach terapii w przypadku pokrzywki przewlekłej zaleca się zwiększenie dawki leku przeciwhistaminowego do czterokrotności dawki podstawowej [9] (tab. 1).

W pierwszych badaniach na modelu *in vivo* [10] oceniających zahamowanie reakcji skórnej po histaminie wykazano, że ebastyna w postaci szybko rozpuszczającej się tabletki w dawkach 10 mg i 20 mg jest bardziej skuteczna niż desloratadyna (5 mg). W kolejnych pracach obserwowano wysoką skuteczność ebastyny (20 mg) w zapobieganiu objawom pokrzywek fizykalnych (pokrzywka z zimna) i zmianom o typie dermatografizmu. W przypadku pokrzywki ostrej ebastyna w dawce 20 mg charakteryzowała się zbliżonym efektem klinicznym do lewocetyryzyny (w dawce 5 mg) i była bardziej skuteczna niż ebastyna w dawce 10 mg. Całkowite ustąpienie objawów obserwowano u 80% pacjentów leczonych ebastyną (20 mg), 70% przyjmujących lewocetyryzynę i 50% przyjmujących

Tabela 1. Farmakoterapia przewlekłej pokrzywki spontanicznej (na podstawie [9]).

<p>Terapia pierwszego rzutu Niesedatywne leki przeciwhistaminowe II generacji (blokery receptora H_1), dawka standardowa (1 × 1)</p> <p><i>W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i></p>
<p>Terapia drugiego rzutu: Niesedatywne leki przeciwhistaminowe II generacji (blokery receptora H_1) – zwiększenie dawki do czterokrotności dawki standardowej</p> <p><i>W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i></p>
<p>Terapia trzeciego rzutu: Dodatkowo do terapii drugiego rzutu – omalizumab</p> <p><i>W przypadku braku poprawy po 6 miesiącach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i></p>
<p>Terapia czwartego rzutu: Dodatkowo do terapii drugiego rzutu – cyklosporyna A</p>
<p>Zaostrzenie objawów: systemowe glikokortykosteroidy (krótkie wstawki – maks. 10 dni)</p>

ebastynę 10 mg [11]. W populacji 213 chorych z rozpoznaniem pokrzywki przewlekłej ebastyna charakteryzowała się skutecznością zbliżoną do innych badanych leków przeciwhistaminowych. Obserwowano dobre przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, a odsetek chorych raportujących sedację był najwyższy w grupie leczonej cetyryzyną [12].

Inne działania ebastyny

W badaniach oceniających parametry zapalenia alergicznego ebastyna charakteryzowała się działaniem przeciwzapalnym. Potwierdzono zmniejszenie uwalniania takich mediatorów jak czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*) oraz mniejszy napływ eozynofiliów u pacjentów z alergią na pyłki traw po prowokacji donosowej [13]. W grupie pacjentów z rozpoznaniem astmy oskrzelowej obserwowano spadek nasilenia skurczu oskrzeli po prowokacji wziewnej histaminą [14]. Ebastyna w dawce 10 mg zmniejszyła liczbę eozynofiliów we krwi obwodowej i poziom eozynofilowego białka kationowego u pacjentów z astmą atopową [15]. W grupie dorosłych pacjentów z uciążliwą reakcją skórą po ukąszeniu przez komara ebastyna w dawce 10 mg znacznie zmniejszyła bolesność i świąd w miejscu ukąszenia [16].

Bezpieczeństwo ebastyny w praktyce klinicznej

W ambulatoryjnej praktyce klinicznej w terapii chorób alergicznych zaleca się stosowanie praktycznie wyłącznie leków przeciwhistaminowych II generacji. Wynika to oczywiście z wysokiej skuteczności tych leków, ale także – w szczególności – z optymalnego profilu bezpieczeństwa. Leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się niskim ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca, sedacji czy objawów zależnych od blokowania układu cholinergicznego (m.in. suchości w jamie ustnej). W badaniach wpływu ebastyny na serce u zdrowych ochotników, podawanej w zalecanych dawkach, nie obserwowano wydłużenia odstępu QT ani innego niepożądanego oddziaływania na indukowanie zaburzeń serca. Nie obserwowano wpływu przedawkowania ebastyny do dawki 60 mg/24 h na odstęp QTc. Dopiero przedawkowanie powyżej 100 mg/24 h powodowało istotne statystycznie, lecz nieistotne klinicznie wydłużenie odstępu QT o 10 ms (2,7%). W najnowszych badaniach [17] potwierdzono, że ebastyna w dawkach pięciokrotnie przekraczających zalecaną dawkę terapeutyczną nie

spowodowała istotnych klinicznie zmian w odstępie QTc. Badania ebastyny przeprowadzane na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na toksyczność w okresie ciąży. Ze względów bezpieczeństwa zaleca się jednak unikanie stosowania tego leku w czasie ciąży i okresie karmienia piersią. Szeroko badano oddziaływanie ebastyny na funkcje psychomotoryczne. Po podaniu zalecanych dawek terapeutycznych nie stwierdzono wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Najnowsza analiza przeprowadzona przez Kawauchiego i wsp. [18] potwierdziła wcześniejsze obserwacje; zaliczono w niej ebastynę do niesedatywnych leków przeciwhistaminowych, razem z bilastyną i feksofenadyną. Do najczęstszych zgłaszanych działań niepożądanych obserwowanych w trakcie leczenia ebastyną, zarówno w grupie dorosłych, jak i dzieci, należały: bóle głowy, senność, suchość w jamie ustnej, krwawienie z nosa, zapalenie gardła czy zapalenie błony śluzowej nosa.

Podsumowanie

Ebastyna należy do nowoczesnych, wysoce selektywnych leków przeciwhistaminowych II generacji. Została zarejestrowana w dawkach 10 mg i 20 mg w terapii objawów alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa i zapalenia spojówek u dzieci od 12. r.ż. i dorosłych oraz w dawce 10 mg w terapii pokrzywki u dorosłych. W szeregu badań klinicznych wykazano wysoką skuteczność ebastyny w redukcji nasilenia objawów sezonowego i całorocznego ANN, w tym jej wyraźny wpływ na blokadę nosa. Podobnie lek ten charakteryzował się dobrą skutecznością i optymalnym profilem bezpieczeństwa w terapii pokrzywki. Stwierdzono, że w przypadku ebastyny występuje korzystny stosunek ryzyka do korzyści w odniesieniu do sedacji i nie ma ona istotnego klinicznie niekorzystnego wpływu na funkcje poznawcze lub psychomotoryczne. W badaniach klinicznych lek ten nie wykazywał istotnych klinicznie niekorzystnych działań na serce przy stosowaniu standardowych dawek. Ebastyna stanowi cenne uzupełnienie metod farmakoterapii chorób alergicznych w naszej codziennej praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo

1. *Evastix charakterystyka produktu leczniczego* <https://rejestrzy-medyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/40404/characteristic> (access: 7.02.2022).

2. Bousquet J, Pfaar O, Togias A et al. 2019 ARIA care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019; 00: 1-16.
3. Samoliński B, Krzych-Falta E, Piekarska B et al. ARIA 2019 – zintegrowana opieka w alergicznym nieżycie nosa – Polska. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2019; 6(4): 111-26.
4. Kowalski ML, Bartuzi Z, Bręborowicz A et al. Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie postępowania u chorych na astmę i choroby alergiczne w okresie pandemii SARS-CoV-2. Aktualizacja 01.06.2020. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2020; 7(3): 117-30.
5. Hampel F, Howland S, Van Bavel J et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of ebastine (20 mg and 10 mg) to loratadine 10 mg once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004; 14(1): 56-63.
6. Ratner PH, Lim JC, Georges GC et al. Comparison of once-daily ebastine 20 mg, ebastine 10 mg, loratadine 10 mg and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 1101-7.
7. Gehanno P, Bernard-Oury C, Zeisser P. Comparison of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 76: 507-12.
8. Bousquet J, Gaudano EM, Palma Carlos AG et al. A 12-week, placebo controlled study of the efficacy and safety of ebastine, 10 and 20 mg once daily, in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Allergy*. 1999; 54: 562-8.
9. Nowicki R, Grubska-Suchanek E, Jahnz-Różyk K et al. Pokrzywka. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2020; 7(1): 31-9.
10. Antonijoan RM, García-Gea C, Puentes M et al. A comparison of ebastine 10 mg fast-dissolving tablet with oral desloratadine and placebo in inhibiting the cutaneous reaction to histamine in healthy adults. *Clin Drug Investig*. 2007; 27: 453-61.
11. Goyal V, Gupta A, Gupta O et al. Comparative efficacy and safety of ebastine 20 mg, ebastine 10 mg and levocetirizine 5 mg in acute urticaria. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11: WC06-9.
12. Sanchez J, Zakzuk J, Cardona R. Prediction of the efficacy of antihistamines in chronic spontaneous urticaria based on initial suppression of the histamine-induced wheal. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016; 26(3): 177-84.
13. van Steekelenburg J, Clement PA, Beel MH. Comparison of five new antihistamines (H1-receptor antagonists) in patients with allergic rhinitis using nasal provocation studies and skin tests. *Allergy*. 2002; 57: 346-50.
14. Wood-Baker R, Holgate ST. Dose-response relationship of the H1-histamine antagonist, ebastine, against histamine and methacholine-induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Agents Actions*. 1990; 30: 284-6.
15. Horiguchi T, Tachikawa S, Kasahara J et al. Effect of ebastine on serum eosinophil cationic protein levels in patients with bronchial asthma. *Clin Drug Invest*. 1999; 17: 435-40.
16. Karppinen A, Kautiainen H, Petman L et al. Comparison of cetirizine, ebastine and loratadine in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *Allergy*. 2002; 57(6): 534.
17. Gillen MS, Miller B, Chaikin P et al. Effects of supratherapeutic doses of ebastine and terfenadine on the QT interval. *Br J Clin Pharmacol*. 2001; 52(2): 201-4.
18. Kawachi H, Yanai K, Wang DY et al. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of nonsedative properties. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(1): 213.
19. Sastre J. Ebastine in the treatment of allergic rhinitis and urticaria: 30 years of clinical studies and real-world experience. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020; 30(3): 156-68.

ORCID

M. Kupczyk – ID – <http://orcid.org/0000-0003-0800-7867>

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Maciej Kupczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii,

Uniwersytecki Szpital Kliniczny

im. N. Barlickiego w Łodzi

91-350 Łódź, ul. Kopcińskiego 22