

# 13 powodów, dla których warto stosować bilastynę

## 13 reasons to use bilastine

**Piotr Rapiejko**

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

### Streszczenie:

Leki przeciwhistaminowe stanowią podstawową grupę preparatów stosowanych w leczeniu reakcji alergicznych. Bilastyna jest najnowszym antagonistą receptora H<sub>1</sub>, pozbawionym działania sedatywnego, zarejestrowanym w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i spojówek oraz pokrzywki. Ma skuteczność na podobnie wysokim poziomie co inne leki antyhistaminowe II generacji. Bilastyna nie jest metabolizowana w organizmie ani nie wymaga modyfikacji dawki w chorobach wątroby i/lub nerek. Wszystkie te cechy sprawiają, że bilastyna stanowi dobrą alternatywę dla dotychczas stosowanych leków przeciwhistaminowych.

### Abstract:

Antihistamines are the first line agents used for treatment of allergic reactions. Bilastine is a latest non-sedating histamine H<sub>1</sub>-receptor antagonist developed for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. Bilastine has a similar efficacy to other second-generation H<sub>1</sub>-receptor. Bilastine is not metabolized in the human body and does not require dose adjustment in liver and/or kidney disorders. All these features make the drug a good alternative to other antihistamines.

**Słowa kluczowe:** alergia, alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka, bilastyna

**Key words:** allergy, allergic rhinitis, urticaria, bilastine

### Wstęp

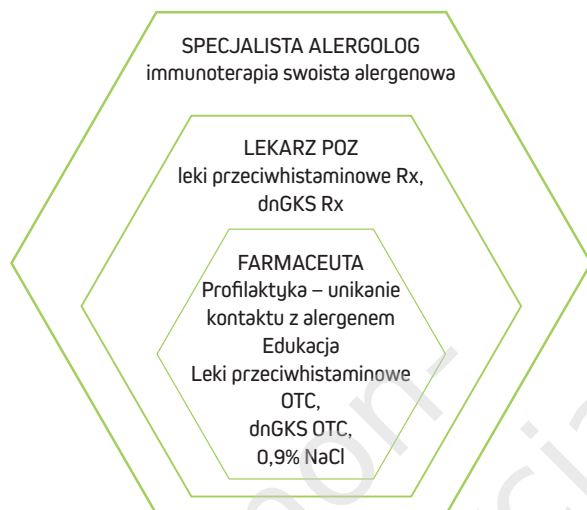
Alergiczny nieżyt nosa i spojówek to najczęstsza niezakaźna choroba górnych dróg oddechowych. Dla wielu chorych jest on poważnym problemem zdrowotnym uniemożliwiającym prawidłowe funkcjonowanie społeczne, naukę i pracę. Z badań ECAP wynika, że w Polsce blisko 40% populacji choruje na alergię, w tym 25% na alergiczny nieżyt nosa i spojówek [1]. Najczęściej stwierdza się dodatnie wyniki testów skórnych na alergeny roztoczy kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus* (23,4%), alergeny pyłku traw (21,3%), pyłku bylicy (16,1%). Spośród drzew najczęściej uczulają alergeny pyłku brzozy (14,9%), leszczyny i olszy (po 11%). Dodatkowo wyniki testów skór-

nych na alergeny kota stwierdzono w badaniu ECAP u 12,8% badanych [1].

Najnowsze wytyczne leczenia alergicznego nieżytu nosa i spojówek wskazują na farmaceutów jako na grupę pracowników opieki zdrowotnej, do której dostęp jest najłatwiejszy i do której najczęściej zgłaszają się pacjenci ze schorzeniami alergicznymi [2, 3]. Obecnie w Polsce farmaceuta dysponuje pełną paletą leków stosowanych w leczeniu alergicznego nieżytu nosa (ANN), w tym dostępnymi bez recepty lekarskiej (OTC, *over-the-counter*) donosowymi glikokortykosteroidami oraz dostępnymi OTC najnowszymi lekami przeciwhistaminowymi (bilastyna). To właśnie nowo-

czesne, niesedatywne, doustne leki przeciwhistaminowe są najczęściej stosowaną grupą leków u chorych z alergicznym nieżytem nosa i spojówek [2, 3].

**Rycina 1.** Leczenie ANN – możliwości farmaceuty.



Histamina ( $\beta$ -imidazolyloetylamina) jest najlepiej poznanym mediatorem zapalenia alergicznego. To amina biogenna wytwarzana w komórkach tucznych i bazofilach. Po uwolnieniu z komórek histamina pełni wiele funkcji fizjologicznych: jest mediatorem napięcia mięśni gładkich, wydzielania gruczołowego, immunomodulatorem, modulatorem neurotransmisji, a przede wszystkim ważnym mediatorem zapalenia alergicznego. Histamina nie tylko wpływa na wczesną fazę reakcji alergicznej, lecz także uczestniczy w fazie przewlekłej poprzez wpływ na dendrycyty i makrofagi oraz na komórki śródbłonna i nabłonka [4].

Leki przeciwhistaminowe stosuje się już od 82 lat. Są one odwróconymi agonistami receptora histaminowego. Pierwsza generacja leków obok blokowania receptorów histaminowych wykazuje też powinowactwo do innych receptorów: serotonergicznych, cholinergicznych (działanie atropinowe), adrenergicznych i dopaminergicznych. Leki przeciwhistaminowe I generacji wykazują wyraźne działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy, objawiające się sennością, otępieniem, zaburzeniami koncentracji i koordynacji ruchowej, co wynika głównie z powinowactwa do receptorów  $H_1$  zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym. Objawy te uniemożliwiają obsługę maszyn i pojazdów mechanicznych. Leki przeciwhistaminowe I generacji nie powinny być stosowane w leczeniu ANN [5].

Leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się dużą selektywnością, dobrą penetracją do

tkanek, silnym działaniem na obwodowe receptory  $H_1$  oraz słabym przenikaniem przez barierę krew–mózg. Ponadto cechują się dużą rozpiętością terapeutyczną i stosunkowo małą toksycznością [5]. Blokują one wybiórczo tylko receptor  $H_1$  i są pozbawione wielu działań niepożądanych leków I generacji.

Spśród nowoczesnych leków przeciwhistaminowych II generacji wyróżnia się najnowsza cząsteczka – bilastyna. W przeciwieństwie do wcześniej wprowadzonych leków nie jest ona rozwiniętym metabolitem lub izomerem już istniejącego leku, ale zupełnie nową cząsteczką.

### Dlaczego warto wybrać właśnie ten lek?

Najważniejsze cechy bilastyny to [6–8]:

- szybkie wchłanianie po podaniu doustnym (czas stężenia maksymalnego 1–1,5 h), farmakokinetyka liniowa w badaniach nad zakresem dawek (5–220 mg), bez akumulacji
- znaczne wiązanie się z białkami osocza (w 84–90%)
- brak metabolizmu u ludzi (nie występuje metabolizm w wątrobie ani w jelitach)
- brak pobudzania i hamowania aktywności izoenzymów CYP450
  - wydalanie nerkowe oraz z kałem
  - występujące interakcje z białkami transportowymi (bez znaczenia klinicznego)
- średni okres półtrwania 14,5 h.

### Powód 1.

#### Najnowszy dostępny lek przeciwhistaminowy II generacji stosowany doustnie

Bilastyna, w przeciwieństwie do wcześniej wprowadzonych leków, nie jest rozwiniętym metabolitem lub izomerem już istniejącego leku, ale zupełnie nową cząsteczką. W nomenklaturze systematycznej jest to kwas 2-[4-(2-{4[1-(2-etoksyetylo)-1-benzimidaz-2-yl]piperidyn-1-yl}etylo)fenyl]-2-metylopropionowy, o sumarycznym wzorze  $C_{28}H_{37}N_3O_3$  i masie molowej 463,61 g/mol [6]. Bilastyna należy do podgrupy tzw. nowoczesnych leków przeciwhistaminowych II generacji [9].

### Powód 2.

#### Wysoka skuteczność

Bilastyna blokuje biologiczne działanie histaminy, stabilizuje receptory  $H_1$  w formie nieaktywnej, uniemożliwia połączenie się z nimi cząsteczek histaminy, a w konsekwencji aktywację tego receptora i dalsze przekazywanie sygnału. Prowadzi to do następujących korzystnych efektów terapeutycznych [10]:

- zmniejszenia obrzęku tkanek
- zmniejszenia nacieku zapalnego
- zmniejszenia wydzielania gruczołowego
- zaniku kichania
- zmniejszenia świądu skóry i błon śluzowych
- zaniku rumienia
- zmniejszenia obrzęku skóry, błony śluzowej nosa i tkanek objętych zapaleniem
- obniżenia aktywności limfocytów B.

Ze względu na działanie ogólnoustrojowe (w przeciwieństwie do leków stosowanych miejscowo na błonę śluzową nosa, spojówki lub skórę) bilastyna wykazuje wysoką skuteczność zarówno w odniesieniu do objawów nosowych, spojówkowych, jak i skórnych.

Bilastyna bardzo skutecznie znosi objawy ANN [11–14]. W badaniu Horaka i wsp. [11] zastosowanie 20 mg bilastyny u chorych poddanych przez kolejne 2 dni 6-godzinnej ekspozycji na alergeny pyłku traw (badania przeprowadzone w naśladującej warunkom naturalnym komórce pyłkowej) skutecznie zmniejszyło objawy nosowe i spojówkowe.

Bilastyna jako lek nowoczesny i najnowszy przeciwhistaminowy w porównaniu z dostępnymi dotychczas lekami wypada bardzo korzystnie zarówno pod względem skuteczności, jak i bezpieczeństwa stosowania [11–14]. W badaniu Kuni i wsp. [12] wykazano, że skuteczność kliniczna bilastyny w zmniejszaniu objawów ANN ze strony nosa i oczu jest podobna jak cetyryzyny i wyższa niż placebo, przy znacząco mniejszej liczbie działań niepożądanych. W badaniu Bacherta i wsp. [13] porównującym pod względem skuteczności bilastynę 20 mg/24 h z desloratadyną 5 mg/24 h autorzy otrzymali podobne wyniki dotyczące skuteczności leczenia objawów ANN i nie wykazali różnic pomiędzy grupami pod względem częstości występowania zdarzeń niepożądanych [13]. W badaniu Sastre'a i wsp. [14] oceniono skuteczność 4-tygodniowego leczenia bilastyną 20 mg/24 h objawów przewlekłego ANN w porównaniu z placebo i cetyryzyną 10 mg/24 h. Po 28 dniach terapii chorzy otrzymujący bilastynę uczestniczyli dalej w fazie otwartej badania, mającej ocenić bezpieczeństwo rocznego leczenia. Terapia bilastyną była równie skuteczna jak cetyryzyną i lepsza niż placebo. Autorzy udowodnili, że roczna terapia bilastyną jest bezpieczna i dobrze tolerowana [14].

W leczeniu objawów pokrzywki bilastyna jest znacznie skuteczniejsza od desloratadyny i rupatadyny. W badaniu Antonijoan i wsp. [15] porównano skuteczność bilastyny, desloratadyny i rupatadyny w hamowaniu odpowiedzi skórnej w postaci bąbla pokrzywkowe-

go i zaczerwienienia skóry wywołanego śródskórnym podaniem histaminy u zdrowych ochotników. Bilastyna powodowała znamienne skuteczniejszą redukcję powierzchni bąbla pokrzywkowego od 1. h do 12. h badania (jest znamienne statystycznie skuteczniejsza od rupatadyny i desloratadyny) [15]. W tym samym badaniu wykazano, że jedynie bilastyna w porównaniu z placebo redukowała nasilenie świądu w okresie od 2. h do 12. h badania [15]. W przypadku rupatadyny i desloratadyny nie stwierdzono znamiennej statystycznej redukcji świądu w stosunku do grupy placebo [15].

### Powód 3.

#### Szeroki zakres wskazań

Bilastyna jest zarejestrowana w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (w ChPL jest to określone jako katar sienny i inne postaci alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa) oraz pokrzywki (w ChPL znajdziemy określenie swędzących wysypek skórnych [bąble lub pokrzywka] u dorosłych i dzieci po 6. lub 12. r.ż. [w zależności od producenta]).

Skuteczności bilastyny dowiedziono w łagodzeniu objawów wszystkich ww. schorzeń [4–6, 9–15], co spowodowało, że zarejestrowano preparat w tak szerokim zakresie wskazań. Z praktycznego punktu widzenia jest to bardzo istotne w codziennej praktyce lekarskiej, ponieważ różne schorzenia atopowe często współistnieją u tego samego chorego.

### Powód 4.

#### Szybki początek działania

Bilastyna szybko się wchłania i osiąga maksymalne stężenie we krwi po blisko 1–1,5 h, a systemowa dostępność biologiczna wynosi ok. 61% [7, 16]. Lek charakteryzuje się szybkim początkiem działania. Dawka 20 mg bilastyny była równie skuteczna jak 10 mg cetyryzyny i 120 mg feksofenadyny w pierwszych 4 h po podaniu. Horak i wsp. oceniali szybkość i długość działania bilastyny po przyjęciu jej jednorazowej standardowej dawki w porównaniu z innymi lekami przeciwhistaminowymi u chorych z objawami ANN wywołanymi uczuleniem na alergeny pyłku roślin. Autorzy wykazali, że efekt działania bilastyny jest widoczny już po 1 h od zastosowania leku i trwa ponad 26 h [11]. Pokarm i soki owocowe o 30% zmniejszają dostępność biologiczną bilastyny po podaniu doustnym w dawce 20 mg w postaci tabletek, a w dawce 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej – o 20%. Wiąże się to z hamowaniem polipeptydu OATPIA2, transportera wychwyty, dla którego substratem jest bilastyna [17].

W przypadku gdy zależy nam na silniejszym efekcie terapeutycznym, warto zastosować bilastynę na 1 h przed posiłkiem lub 2 h po nim.

#### Powód 5.

##### Długi czas działania

Bilastyna działa ponad 26 h. W 6-godzinnej ekspozycji na alergeny pyłku traw w komorze pyłkowej typu Vienna Challenge Chamber udowodniono, że w czasie 22–26 h bilastyna była skuteczniejsza od feksofenadyny [11]. Objęcie działaniem leku całej doby jest niezwykle ważne z praktycznego punktu widzenia. Nawet jeśli objawy chorobowe występują tylko przez 1 h czy 2 h na dobę, dla chorego może być to na tyle dokuczliwe, że negatywnie oceni całość terapii.

#### Powód 6.

##### Wysokie powinowactwo do receptora histaminowego $H_1$ , i śladowe powinowactwo do innych receptorów = bezpieczeństwo stosowania

Bilastyna ma wysokie powinowactwo do receptora histaminowego  $H_1$ , niską stałą dysocjacji receptorowej (Kd) [8] oraz śladowe powinowactwo do innych receptorów [7, 18]. Dzięki tym właściwościom bardzo silnie wiąże się z receptorem  $H_1$ , a stopień jej wiązania z innymi receptorami (np. muskarynowymi, adrenergicznymi, serotonergicznymi, innymi receptorami dla histaminy, bradykininy, leukotrienów  $D_4$  i wapnia) jest niewielki i nieistotny klinicznie, co sprawia, że liczba działań niepożądanych po bilastynie i po placebo jest zbliżona [4, 7, 8].

#### Powód 7.

##### Liniowa farmakokinetyka w badaniach nad zakresem dawek 5–220 mg

Bilastyna wykazuje liniową kinetykę wchłaniania (w dawkach od 5 mg do 220 mg), bez względu na płeć, wiek, masę ciała, czynność wątroby lub nerek [7, 12, 18]. Nie stwierdzono zjawiska akumulacji [8], co z kolei pozwala na zwielokrotnienie dawki (np. u chorych z pokrzywką).

#### Powód 8.

##### Niewielki metabolizm i niskie ryzyko interakcji z innymi lekami

Bilastyna jest w ok. 93,8% wydalana w niezmienionej formie [12]. Nie jest metabolizowana przez cytochrom P450, dzięki czemu znacząco zmniejsza się ryzyko jej interakcji z innymi lekami i pokarmami. Nie ma potrzeby korekty dawki u chorych w wieku podeszłym przyjmujących wiele leków z powodu licznych schorzeń ani u pacjentów z upośledzoną funkcją wątroby i nerek [8]. W tabeli 1 przedstawiono zestawienie leków przeciwhistaminowych II generacji w odniesieniu do konieczności modyfikacji dawki u chorych z niewydolnością nerek lub wątroby. W grupie leków przeciwhistaminowych najmniejsze ryzyko interakcji farmakokinetycznych występuje podczas stosowania bilastyny [19]. Według Woronia [20] ryzyko interakcji w politerapii jest wręcz najistotniejszym kryterium wyboru leku przeciwhistaminowego, tym bardziej że choroby alergiczne stanowią wśród chorób o charakterze przewlekłym tę grupę, która szczególnie zwiększa ryzyko polipragmazji. Na zwiększenie zagrożenia politerapią znacząco wpływa model wielospecjalistycznego leczenia [20].

#### Powód 9.

##### Bezpieczeństwo kardiologiczne

Bilastyna jest lekiem bezpiecznym pod względem kardiologicznym zarówno w dawce standardowej, jak i w dawkach wysokich. Badanie Graffa i wsp. [21] dowiodło, że nawet zastosowanie 100 mg nie wpływa na morfologię załamek T ani nie wydłuża QTcF [22]. W badaniu przeprowadzonym u chorych na ANN, którzy otrzymywali bilastynę w dawce 20 mg raz dziennie przez 52 tygodnie, wykazano wysokie bezpieczeństwo, dobrą tolerancję i skuteczność leku [22].

#### Powód 10.

##### Brak wywoływania tachyfilaksji

W badaniach Okubo i wsp. [22] po stosowaniu bilastyny przez 52 tygodnie nie zaobserwowano zjawiska tachyfilaksji.

**Tabela 1.** Udział metabolizmu wątrobowego, interakcje lekowe i dostosowanie dawki u pacjentów z upośledzoną czynnością wątroby lub nerek w najczęściej stosowanych w Polsce lekach przeciwhistaminowych II generacji [27].

Nazwa leku	Metabolizm wątrobowy	Interakcje lekowe	Stosowanie w niewydolności nerek	Stosowanie w niewydolności wątroby
Bilastyna	Nie	Brak	Bez modyfikacji dawki	Bez modyfikacji dawki
Desloratadyna	Tak (> 90%)	Mało prawdopodobne	Bez modyfikacji dawki	Bez modyfikacji dawki
Feksofenadyna	~5%	Brak	Bez modyfikacji dawki	Bez modyfikacji dawki
Lewoceteryzyna	~14%	Mało prawdopodobne	GFR: 30–49 ml/min: 5 mg co 2 dni 10–30 ml/min: 5 mg co 3 dni	Bez modyfikacji dawki
Rupatadyna	Tak (> 90%)	Tak	<b>Niezalecane</b>	<b>Niezalecane</b>



**Powód 11.****Bezpieczeństwo u dzieci**

Najnowsze badania dowodzą, że bilastyna w dawce 10 mg jest bezpieczna i dobrze tolerowana przez dzieci w wieku 2–12 lat [23].

**Powód 12.****Brak sedacji**

U części pacjentów otrzymujących leki przeciwhistaminowe II generacji i u większości otrzymujących leki I generacji występują objawy sedacji. W badaniach przeprowadzonych w dużej grupie chorych na ANN z 61 ośrodków w Europie, u których stosowano przez 14 dni bilastynę w dawce 20 mg lub cetyryzynę 10 mg, lub placebo, wykazano występowanie senności w grupie bilastyny na poziomie 1,8% (poziom zbliżony do grupy placebo), podczas gdy w grupie cetyryzyny była ona czterokrotnie wyższa (7,5% chorych) [6]. Sedacja to nie tylko senność, upośledzony czas reakcji, zaburzenia koncentracji i pamięci oraz obniżona zdolność uczenia się, lecz także zaburzenia uwagi i koordynacji. Conen i wsp. badali wpływ bilastyny w dawkach 20 mg i 40 mg na prowadzenie pojazdów mechanicznych. Dla żadnej z dawek nie obserwowano odchylenia toru jazdy w większym stopniu niż po placebo [24].

Kawauchi w opublikowanej w 2019 r. pracy [25] wykazał, że stosowanie bilastyny w dawce 20 mg nie powoduje wiązania się cząsteczek leku z mózgo-

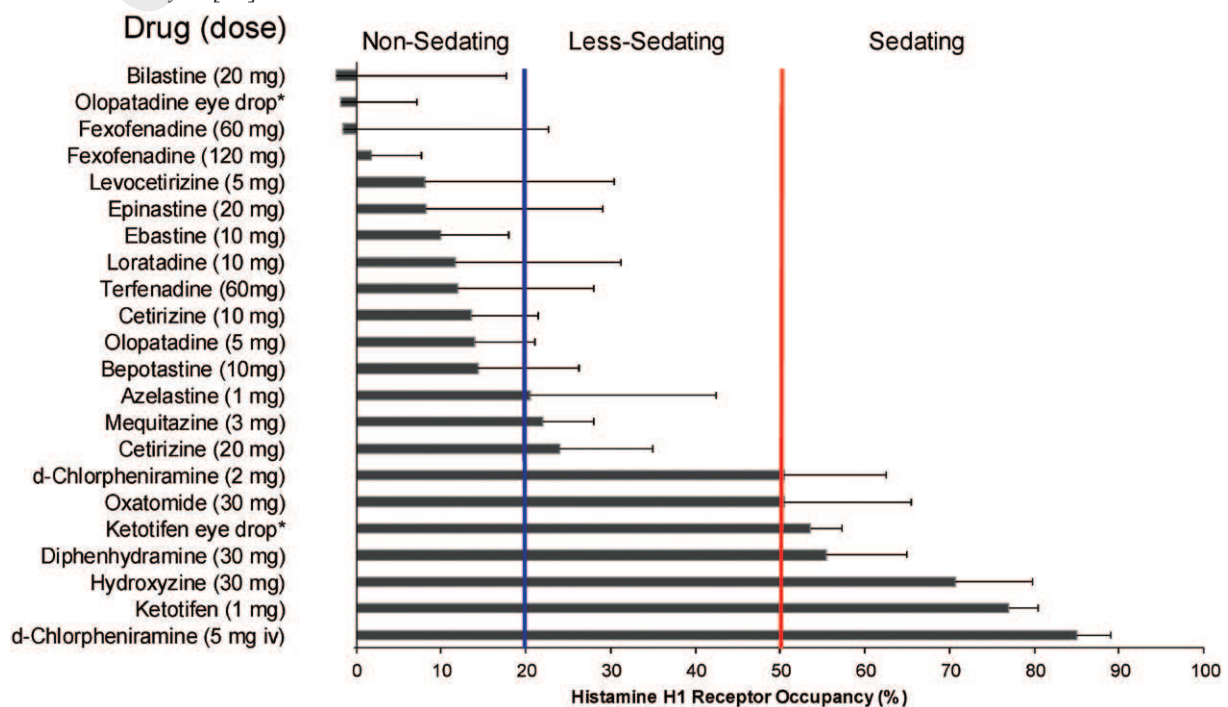
wymi receptorami  $H_1$ . Na rycinie 2 (tu publikowana w wersji oryginalnej) przedstawione jest zaszeregowanie leków przeciwhistaminowych do poszczególnych grup w zależności od procentowego wiązania leków do mózgowego receptora  $H_1$  [25].

Dzisiaj, gdy dysponujemy nowoczesnymi lekami przeciwhistaminowymi praktycznie całkowicie pozbawionymi efektu sedacji, możemy polskiego pilota, kierowcę czy ucznia leczyć preparatami nie tylko skutecznymi, lecz także bezpiecznymi. Nie musimy wybierać między skutecznością a brakiem działań niepożądanych (nawet jeśli występują one niezbyt często).

**Powód 13.****Zgodność z wytycznymi ARIA dla leków przeciwhistaminowych**

Zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie ARIA u chorych na ANN zalecane jest stosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych nowej generacji, które nie powodują sedacji ani nie wchodzi w interakcję z cytochromem P450 [1–4, 26, 27]. W tym zakresie bilastyna spełnia kryteria ARIA dla tej grupy leków. Wprowadzona na rynek w 2010 r. bilastyna stanowi najnowszy doustny lek przeciwhistaminowy. Nie wszystkie leki przeciwhistaminowe są takie same. Chorym należy zalecać nie tylko skuteczne, lecz także bezpieczne leki przeciwhistaminowe. Biorąc pod uwagę dane zamieszczone na rycinie 2, celowe wydaje

**Rycina 2.** Wiązanie leków (%) do mózgowego receptora  $H_1$  i zaszeregowanie działania sedatywnego leków przeciwhistaminowych [25].



się dopasowanie leku przeciwhistaminowego do konkretnego chorego.

### Podsumowanie

Bilastyna jest nowoczesnym lekiem przeciwhistaminowym II generacji. Spośród innych leków przeciwhistaminowych wyróżnia się właściwościami farmakokinetycznymi. Jest lekiem o potwierdzonym bezpieczeństwie i skuteczności w terapii ANN, zapaleń spojówek oraz pokrzywek.

### Piśmiennictwo

1. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A et al. *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)*. *Alergol Pol*. 2014; 1: 10-8.
2. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW et al. *MACVIA Clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis*. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138: 367-74e2.
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. <http://doi.org/10.5114/pja.2019.91214>.
4. Emeryk A, Rapijko P, Janeczka K. *Bilastyna na tle innych leków przeciwhistaminowych II generacji*. In: Emeryk A. *Bilastyna w chorobach alergicznych u dzieci*. Medical Education, Warszawa 2019.
5. Rapijko P, Lipiec A. *Bilastyna w leczeniu alergicznego nieżyciu nosa*. *Postępowanie Alergol*. 2014; XXXI(suppl 2): s16-s27.
6. Sadaba B, Azanza JR, Gomez-Guiu A et al. *Critical appraisal of bilastine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria*. *Ther Clin Risk Manag*. 2013; 9: 197-205.
7. Corcostegui R, Labeaga L, Innerarity A et al. *In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist*. *Drugs*. 2006; 7: 219-31.
8. Pawliczak R. *Bezpieczeństwo nowych leków przeciwhistaminowych*. *Terapia*. 2012; 4: 60-6.
9. Simons FE, Simons KJ. *Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress*. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 1139-50.
10. Jutel M, Solarewicz-Madejek K. *Bilastyna – nowy lek przeciwhistaminowy*. *Alergia*. 2011; 3: 37-9.
11. Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R et al. *The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber*. *Inflamm Res*. 2010; 59(5): 391-8.
12. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z et al. *Bilastine International Working Group: Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study*. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39(9): 1338-47.
13. Bachert C, Kuna P, Sanquer F et al. *Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients*. *Allergy*. 2009; 64: 158-65.
14. Sastre J, Mullol J, Valero A et al.; *Bilastine Study Group: Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis*. *Curr Med Res Opin*. 2012; 28: 121-30.
15. Antonijao R, Coimbra J, Garcia-Gea C et al. *Comparative efficacy of bilastine, desloratadine and rupatadine in the suppression of wheal and flare response induced by intradermal histamine in healthy volunteers*. *Curr Med Res Opin*. 2017; 33(1): 129-36. <http://doi.org/10.1080/03007995.2016.1240665>.
16. Jauregizar N, de la Fuente L, Lucero ML et al. *Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine*. *Clin Pharmacokinet*. 2009; 48: 543-54.
17. Hanley MJ, Cancalon P, Widmer WW et al. *The effect of grapefruit juice on drug disposition*. *Exp Opin Drug Metab Toxicol*. 2011; 7: 267-86.
18. Scaglione F. *Safety profile of bilastine: 2nd generation H1-antihistamines*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(14): 1999-2005.
19. Woroń J, Lorkowska-Zawicka B, Dobrowolska E et al. *Praktyczne aspekty interakcji leków w farmakoterapii otolaryngologicznej, czyli 7 grzechów głównych leczenia farmakologicznego w praktyce lekarza otolaryngologa*. *Otolaryngol Pol*. 2016; 70(4): 1-9. <http://doi.org/10.5604/00306657.1205273>.
20. Woroń J. *Niekorzystne interakcje leków przeciwhistaminowych – dlaczego mają tak istotne znaczenie praktyczne, jakie są pomiędzy nimi różnice?* *Terapia*. 2015; 6: 39-43.
21. Graff C, Struijk JJ, Kanters JK et al. *Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study*. *Clin Drug Investig*. 2012; 32: 339-51.
22. Okubo K, Gotoh M, Togawa M et al. *Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial*. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 44: 294-301.
23. Novák Z, Yáñez A, Kiss I et al. *Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases*. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27: 493-8.
24. Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC et al. *Acute and sub-chronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers*. *J Psychopharmacol*. 2011; 25: 1517-23.
25. Kawachi H, Yanai K, Wang DY et al. *Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonseda-*

*tive Properties. Int J Mol Sci. 2019; 20(1): 213. <http://doi.org/10.3390/ijms20010213>.*

26. Łacwik P, Kupczyk M, Kuna P. *Bezpieczeństwo nowoczesnych leków przeciwhistaminowych. Terapia. 2018; 4(363): 90-4.*
27. Kuna P. *Leczenie chorób alergicznych – czy wszystkie leki przeciwhistaminowe II generacji są takie same? Terapia. 2022; 4: 126-33.*

ORCID

P. Rapiejko – ID – <http://orcid.org/0000-0003-3868-0294>

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 ujednoczonymi 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 n. med. Piotr Rapiejko**

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej  
z Kliniką Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny –  
Państwowy Instytut Badawczy  
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128