

Sezon jesienny i trudne przypadki alergików, u których warto zastosować ebastynę

Autumn season and difficult cases of allergy sufferers in whom it is worth using ebastine

Adam J. Sybilski^{1,2}

¹ Klinika Pediatrii i Alergologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

² II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

Streszczenie:

Jesienią i zimą wiele czynników środowiskowych zwiększa nasilenie alergicznego nieżytu nosa. Żeby móc skutecznie leczyć objawy alergiczne, należy posiadać w swoim arsenale skuteczny i bezpieczny lek przeciwhistaminowy II generacji. Takim lekiem jest ebastyna – prolek szybko metabolizowany przez wątrobę do aktywnego metabolitu – cerebastyny. Jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora histaminowego H₁ o przedłużonym działaniu. Substancja ta nie wykazuje działania antycholinergicznego. Ebastyna jest należycie przebadanym lekiem przeciwhistaminowym II generacji o bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa i skuteczności. Należy do leków pierwszego wyboru w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki. Poniżej przedstawiam cztery typowe przypadki pacjentów, u których warto zastosować ebastynę. Klasycznymi chorymi, u których można włączyć leczenie chorób alergicznych tym lekiem, są: pacjenci wymagający większych dawek (przy braku skuteczności standardowych dawek i ciężkich objawach alergicznego nieżytu nosa lub pokrzywki), chorzy oczekujący szybkiego efektu, wygodnego, łatwego dawkowania i przyjmowania leku oraz osoby ze współistniejącymi problemami kardiologicznymi (zwłaszcza z nadciśnieniem i zaburzeniami rytmu serca). Ebastyna ma ugruntowane miejsce w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki u pacjentów powyżej 12. r.ż.

Abstract:

Many environmental factors in autumn and winter increase the severity of allergic rhinitis. To effectively treat allergic symptoms, you need to have an effective and safe second-generation antihistamine in your arsenal. Ebastine is one such drug. It is a prodrug quickly metabolized by the liver to an active metabolite – cerebastine. It is a strong, highly selective histamine H₁ receptor antagonist with a prolonged effect. This substance does not exhibit anticholinergic effects. Ebastine is a well-studied second-generation antihistamine with a very good safety and efficacy profile. It is the first-line drug in the treatment of allergic rhinitis and urticaria. Below are four typical cases of patients in whom it is worth using ebastine. Classic patients who may have treatment of allergic diseases with this drug included are: patients requiring higher doses (in the absence of effectiveness of standard doses and severe symptoms of allergic rhinitis or urticaria), patients expecting a quick effect, convenient, easy dosing and taking the drug, and people with coexisting cardiological problems, especially hypertension and heart rhythm disorders. Ebastine has a well-established place in the treatment of allergic rhinitis and urticaria in patients over 12 years of age.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka, leczenie, ebastyna, profile pacjentów

Key words: allergic rhinitis, urticaria, treatment, ebastine, patient profiles

Wstęp

Choroby alergiczne, a zwłaszcza alergiczny nieżyt nosa (ANN), powszechnie kojarzą się z wiosną, latem, pyleniem roślin. Okres od lutego do września to rzeczywiście czas wysokiego stężenia pyłków drzew (leszczyny, olchy, brzozy) oraz traw. Wtedy osoby uczulone szczególnie skarżą się na typowe objawy ANN: wodnistą wydzielinę w nosie, blokadę nosa, świąd nosa i kichanie [1, 2]. Nie można jednak zapominać o alergii w okresie jesienno-zimowym. Badania pokazują, że czas od października do marca również może sprzyjać pojawianiu się objawów ANN, alergicznego zapalenia spojówek, astmy atopowej, pokrzywki [1]. Do przyczyn stymulujących nasilenie objawów alergicznych należą [3, 4]: zwiększone zanieczyszczenie środowiska (stężenie pyłów zawieszonych, np. $PM_{2,5}$, PM_{10} , jest wyższe, co powoduje smog), wilgotne i chłodne powietrze powodujące wychłodzenie, a czasami przemarznięcie organizmu, suche powietrze w domach spowodowane ogrzewaniem oraz w efekcie jego działania wyższe stężenie alergenów roztoczy kurzu domowego, sierści zwierząt, ograniczone wentrowienie mieszkań sprzyjające zwiększonemu narażeniu na alergeny wewnątrzdomowe, brak słońca i mniejsza produkcja witaminy D (co jest znanym czynnikiem nasilającym objawy chorób alergicznych).

Należy zwrócić uwagę przede wszystkim na pacjentów uczulonych na tzw. alergeny całoroczne. Należą do nich alergeny roztoczy kurzu domowego (HDM, *house dust mite*), sierści zwierząt (zwłaszcza kota i psa) oraz alergeny grzybów pleśniowych (najczęściej gatunki *Cladosporium* i *Alternaria*), których stężenie w okresie jesiennym jest podwyższone. Stężenia tych alergenów są szczególnie wysokie w piwnicach, łazienkach, na strychach i poddaszach, a także w pobliżu pralek, lodówek i na parapetach. Osoby uczulone na te alergeny będą miały nasilone objawy ANN, alergicznego zapalenia spojówek, astmy. Nie należy również zapominać o wpływie tych alergenów oraz suchego, ciepłego powietrza na zaostżenia objawów chorób alergicznych skóry: pokrzywki i atopowego zapalenia skóry.

Grupą leków, które mają ugruntowaną pozycję we wszystkich rekomendacjach i algorytmach postępowania w chorobach alergicznych IgE-zależnych (ANN, pokrzywka), są leki przeciwhistaminowe II generacji (LH1). Stanowią one podstawowe, można powiedzieć bazowe, leczenie tych schorzeń. Przedstawicielem i modelowym przykładem tej grupy leków jest ebastyna. Jest ona prolekiem szybko metabolizowanym przez wątrobę do aktywnego metabolitu – cerebastyny [5]. Jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą recepto-

ra histaminowego H_1 o przedłużonym działaniu. Substancja ta nie wykazuje działania antycholinergicznego [6]. Jest jednym z leków pierwszego wyboru w leczeniu ANN oraz pokrzywki.

Kiedy zastosować ebastynę? Studium przypadków

Przypadek 1.

W połowie kwietnia **13-letni chłopiec** wraz z mamą zgłosił się do lekarza rodzinnego z katarą (wodnisty, lejący), świądem nosa prowadzącym do napadów kichania oraz okresową blokadą nosa. Dodatkowo pojawiły się objawy zapalenia spojówek (zaczerwienienie, świąd, łzawienie). Z wywiadu wiadomo, że chłopiec od kilku lat ma **rozpoznany okresowy/sezonowy ANN** (pojawiający się w okresie od marca do maja, w testach skórnych stwierdzono uczulenie na pyłki brzozy), leczony objawowo (pacjent nie może być poddany immunoterapii alergenowej). W badaniu pediatra stwierdził obrzęk błony śluzowej nosa, przekrwioną śluzówkę oraz wodnistą wydzielinę w przewodach nosowych. Obecne były również objawy zapalenia spojówek. Lekarz rozpoznał sezonowy ANN i zapalenie spojówek oraz zalecił stosowanie LH1 w tabletkach. Początkowo mama nie do końca była przekonana co do doboru leku z uwagi na fakt, że chłopiec ma problemy z połykaniem tabletek i zawsze stanowi to duży problem w leczeniu. W tym przypadku pediatra postanowił zastosować ebastynę w standardowej dawce 10 mg raz dziennie. Przy wyborze kierował się dogodną postacią leku LH1 (tabletki samorozpuszczalna).

Po kilku dniach chłopiec ponownie pojawił się w gabinecie pediatry i stwierdził (co potwierdziła mama), że objawy mają znacznie mniejsze nasilenie, nie przeszkadzają w nauce ani w normalnym życiu. Również przyjmowanie leku nie sprawiało dziecku trudności. Pediatra stwierdził, że ANN i zapalenie spojówek są pod kontrolą i zalecił kontynuowanie leczenia.

Omówienie: Przedstawiony przypadek jest typowym profilem pacjenta, u którego należy zastosować ebastynę jako lek pierwszego rzutu w leczeniu ANN i alergicznego zapalenia spojówek. LH1 są podstawą leczenia. Każdy pacjent z ANN, bez względu na postać choroby, powinien przyjmować lek z tej grupy. Forma leku powinna być dopasowana do wieku i możliwości chorego. Ma ona ułatwiać pacjentowi dostosowanie się do wskazówek lekarza dotyczących dawkowania i częstości przyjmowania leku. Kolejny element wpływający na *compliance* to dobry smak. Akceptowalny

smak lub atrakcyjny zapach postaci leku to kluczowy czynnik skuteczności terapii u dzieci. Przez pacjentów pediatrycznych preferowane są smaki owocowe, o wiele rzadziej smak miętowy [7]. Ebastyna z uwagi na swoją dogodną formę podania (ODT – niepowleka-na tabletką, która po umieszczeniu w jamie ustnej ulega szybkiemu rozpadowi w kontakcie ze śliną) i dobry smak jest idealnym lekiem dla pacjentów, którzy mają problemy z połykaniem, nie chcą lub nie mogą połykać. Szczególnie odnosi się to do pacjentów pediatrycznych, geriatrycznych, z chorobami psychicznymi. Ta forma jest wygodna do podania, przyspiesza działanie leku (zwiększona biodostępność – szybka absorpcja poprzez przedżołądkowe wchłanianie leku z jamy ustnej). Badania pokazują, że podawanie leku w formie ODT zwiększa jego skuteczność.

Przypadek 2.

36-letni mężczyzna z rozpoznaniem i leczonym ANN, nasilającym się głównie w okresie jesienno-zimowym (pacjent uczulony jest na roztocze kurzu domowego – HDM), zgłosił się do lekarza POZ w celu leczenia objawów ANN (katar, blokada nosa). Mężczyzna jest biznesmanem, **często podróżującym, prowadzącym aktywny, nieunormowany tryb życia**. Dodatkowo często prowadzi samochód. Do tej pory przyjmował „jakiś” lek przeciwhistaminowy (nazwy nie pamięta), ale bez spektakularnego efektu. Objawy nadal się utrzymywały. Jednocześnie pacjent przyznał, że **przyjmował lek nieregularnie**, czasami zapominał o jego zażyciu oraz nie zwracał uwagi na przyjmowanie leku i posiłki. Mężczyzna chciałby stosować skuteczny lek, o prostym sposobie dawkowania oraz z szybkim działaniem. Lekarz zalecił stosowanie ebastyny w zwiększonej dawce 1×20 mg.

Po ok. 10 dniach pacjent przyszedł na kontrolę i stwierdził, że objawy prawie zupełnie ustąpiły.

Omówienie: Ebastyna jest zarejestrowana w standardowej 10-miligramowej dawce oraz w dawce podwójnej 20 mg. Jako LH1 stanowi leczenie z wyboru w pierwszym rzucie u pacjentów z każdą postacią ANN. Podwójna, unikalna na rynku dawka leków antyhistaminowych może być stosowana w celu intensyfikacji terapii u pacjentów z ciężkimi objawami alergii, nieosiągających celów terapeutycznych po dawkach standardowych. Badania kliniczne wskazują, że wyższa dawka to wyższa skuteczność. Dodatkowo obie dawki są dostępne w łatwych do przyjęcia tabletkach samorozpuszczalnych, które można przyjmować niezależnie od posiłków. Jak widać, to idealna forma i dawka dla przedstawionego pacjenta. Warty podkreślenia jest również fakt, że ebastyna w więk-

szych dawkach jest lekiem bezpiecznym, niezaburzacym jakości i trybu życia – jest lekiem dla osób aktywnych, jak nasz pacjent. Nie wpływa na zdolności psychoruchowe, a więc może być stosowany przez kierowców. Działania niepożądane ebastyny 20 mg i ebastyny 10 mg w badaniach klinicznych były na poziomie placebo (testy czujności, zdolności poznawcze) [5, 8, 9]. Zwiększenie dawki ebastyny (z 10 mg do 40 mg) nie zwiększyło częstości występowania działań niepożądanych. Nie było istotnej różnicy między różnymi dawkami ebastyny pod względem stopnia suchości w ustach, senności, zmęczenia i bólu głowy (wszystkie $p > 0,05$) [6]. Forma ODT umożliwia przyjęcie leku prawie w każdych warunkach, bez popijania. Warty podkreślenia jest również czas działania ebastyny – do 38 h. U naszego pacjenta, czasami zapominającego przyjąć tabletki, to idealny lek, który pomimo opuszczenia dawki dalej skutecznie działa.

Przypadek 3.

50-letnia kobieta zgłosiła się do lekarza z powodu nasilonych objawów pokrzywki. Z wywiadu wiemy, że choruje ona na pokrzywkę przewlekłą, okresowo zaostrzającą się (głównie w okresie grzewczym – ciepło nasila objawy). W dotychczasowych badaniach nie stwierdzono etiologii pokrzywki – rozpoznano pokrzywkę przewlekłą idiopatyczną. Kobieta przyjmowała od 2 tygodni LH1 w standardowej dawce, ale zmiany nie ustępowały. Obecnie na tułowi i kończynach górnych typowe bąble pokrzywkowe, swędzące. Ze względu na brak poprawy po kilku tygodniach stosowania LH1 w standardowej dawce lekarz zalecił stosowanie ebastyny w dawce 20 mg raz dziennie.

Na wizycie kontrolnej po 3 tygodniach pacjentka stwierdziła, że zmiany są zdecydowanie mniej nasilone i pomimo obecności nie zaburzają jej codziennej aktywności – może przespiać noc i normalnie funkcjonuje.

Omówienie: Pokrzywka przewlekła to bardzo poważny i trudny do leczenia problem. Częstość pokrzywki przewlekłej w populacji polskiej waha się w granicach 0,6% (odsetek osób, które kiedykolwiek w życiu miały pokrzywkę przewlekłą) [10]. Zgodnie ze światowymi i polskimi rekomendacjami leczenie pokrzywki opiera się na podawaniu LH1. Początkowo w standardowej dawce, a gdy nie ma wystarczającego efektu terapeutycznego, dawkę można zwiększyć [11]. Należy podkreślić, że zwiększenie dawki w pokrzywce przewlekłej jest postępowaniem pozarejestrycyjnym (w ChPL leków przeciwhistaminowych nie ma zapisu o możliwości leczenia zwielokrotnioną dawką). Jedynym LH1, który ma zarejestrowaną podwójną

dawkę, jest ebastyna [9]. Warto skorzystać z tego leku właśnie w sytuacjach konieczności intensyfikacji leczenia pokrzywki przewlekłej. Poinformowanie pacjenta o bezpieczeństwie ebastyny w takiej dawce oraz o rejestracji dwukrotnej dawki może zwiększyć *compliance* i satysfakcję pacjenta.

Przypadek 4.

Do lekarza rodzinnego przyszedł 65-latek z ANN (łagodny sezonowy; pacjent jest uczulony na pyłki traw) oraz objawami ostrego alergicznego zapalenia spojówek. Pacjent od wielu lat choruje na nadciśnienie i z tego powodu przyjmuje leki. Prowadzący go kardiolog stwierdził, że chory musi uważać na inne stosowane preparaty, by nie wchodziły w interakcje z lekami kardiologicznymi lub nie nasilały objawów ze strony układu krążenia. W badaniu przedmiotowym lekarz stwierdził, że objawy ANN i zapalenia spojówek nie są zbyt nasilone – rozpoznał łagodny okresowy ANN. W takim przypadku rekomenduje się zastosowanie doustnych LH1 [1]. Z uwagi na choroby współistniejące i wiek pacjenta zalecił ebastynę w dawce 10 mg raz na dobę.

Wizyta kontrolna potwierdziła skuteczność takiego leczenia, a pacjent nie zgłaszał żadnych działań niepożądanych. Czuł się dobrze, nie miał dolegliwości ze strony układu krążenia, ciśnienie tętnicze było prawidłowe, a objawy ANN i zapalenie spojówek ustąpiły. Lekarz zalecił kontynuację leczenia aż do zakończenia okresu pylenia traw.

Omówienie: Podstawą leczenia łagodnego okresowego ANN są leki przeciwhistaminowe. Zalecając je pacjentom w starszym wieku, trzeba zawsze brać pod uwagę choroby współistniejące. Przy doborze preparatu LH1 należy rozważyć jego interakcje z innymi lekami, wpływ na inne narządy i przeanalizować ewentualne działania niepożądane. Wydaje się, że idealną opcją w tym scenariuszu klinicznym jest ebastyna. To skuteczny i bezpieczny LH1, co jest poparte wieloma badaniami [6, 8]. Dodatkowo, badania kliniczne potwierdziły, że nie ma ona wpływu na ciśnienie tętnicze ani na częstość akcji serca. Nie stwierdzono żadnego działania antycholinergicznego leku na odruchy krążeniowe. Nawet w dawkach pięciokrotnie przekraczających zalecaną dawkę terapeutyczną ebastyna nie powodowała istotnych klinicznie zmian w odstępach QTc. Dobre doświadczenia ze stosowaniem ebastyny pozwalają stwierdzić, że jest to bardzo dobry lek dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, problemami kardiologicznymi, przyjmujących leki krążeniowe i w podeszłym wieku.

Podsumowanie

Należy stwierdzić, że ebastyna jest należycie przebadanym LH1 o bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa i skuteczności. Typowymi pacjentami, którzy mogą mieć włączone leczenie chorób alergicznych tym lekiem, są: pacjenci wymagający większych dawek (przy braku skuteczności standardowych dawek i ciężkich objawach ANN lub pokrzywki), chorzy oczekujący szybkiego efektu, wygodnego i łatwego dawkowania oraz przyjmowania leku, a także osoby ze współistniejącymi problemami kardiologicznymi, zwłaszcza nadciśnieniem i zaburzeniami rytmu serca. Ebastyna ma ugruntowane miejsce w leczeniu ANN i pokrzywki u pacjentów powyżej 12. r.ż.

Piśmiennictwo

1. Bernstein JA, Bernstein JS, Makol R et al. Allergic Rhinitis: A Review. *JAMA*. 2024; 331(10): 866-77.
2. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol*. 2009; 63(4): 324-30.
3. Wang X, Gao C, Xia Y et al. Effect of Air Pollutants and Meteorological Factors on Daily Outpatient Visits of Allergic Rhinitis in Hohhot, China. *J Asthma Allergy*. 2023; 16: 1217-28.
4. Takemura M, Inoue D, Takamatsu K et al. Co-existence and seasonal variation in rhinitis and asthma symptoms in patients with asthma. *Respir Investig*. 2016; 54(5): 320-6.
5. Pawliczak R. Ebastyna – nowy lek przeciwhistaminowy w leczeniu ANN i pokrzywki. *Terapia*. 2023; 4(423): 16-9.
6. Kupczyk M. Ebastyna w terapii chorób alergicznych. *Alergo-profil*. 2022; 18(1): 3-7.
7. Muśko M, Sznitowska M. Postacie leków pediatrycznych. Część I. Wymagania i podstawowe problemy – dawkowanie, połykanie, smak. *Farm Pol*. 2010; 66(3): 215-20.
8. Majos A. Ebastyna. Czym się różni od innych leków przeciwhistaminowych? *Terapia*. 2024; 4(435): 80-5.
9. *Evastix – charakterystyka produktu leczniczego – Rejestr Produktów Leczniczych*.
10. Raciborski F, Klak A, Czarnecka-Operacz M et al. Epidemiology of urticaria in Poland – nationally representative survey results. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2018; 35(1): 67-73.
11. Nowicki RJ, Grubska-Suchanek E, Jahnz-Różyk K et al. Urticaria. *Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society and the Polish Society of Allergology. Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2020; 7(1): 31-9.

ORCID

A.J. Sybilski – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2389-277X>

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. Adam J. Sybilski, prof. CMKP
II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego w Warszawie
Klinika Pediatrii i Alergologii, Państwowy Instytut
Medyczny, MSWiA w Warszawie
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137