

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ
«МЕСТО ХИФЕНАДИНА В ТЕРАПИИ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И КЛАССИФИКАЦИИ АНТИГИСТАМИННЫХ
ПРЕПАРАТОВ»

Н.М. Ненашева, Н.И. Ильина, И.С. Гущин,
И.В. Данилычева, И.Н. Захарова, С.К. Зырянов,
О.М. Курбачева, Ю.С. Смолкин, Е.А. Орлова,
Д.А. Сычев

EXPERT COUNCIL RESOLUTION
“THE PLACE OF QUIFENADINE IN THE
TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES
AND THE CLASSIFICATION
OF ANTIHISTAMINES”

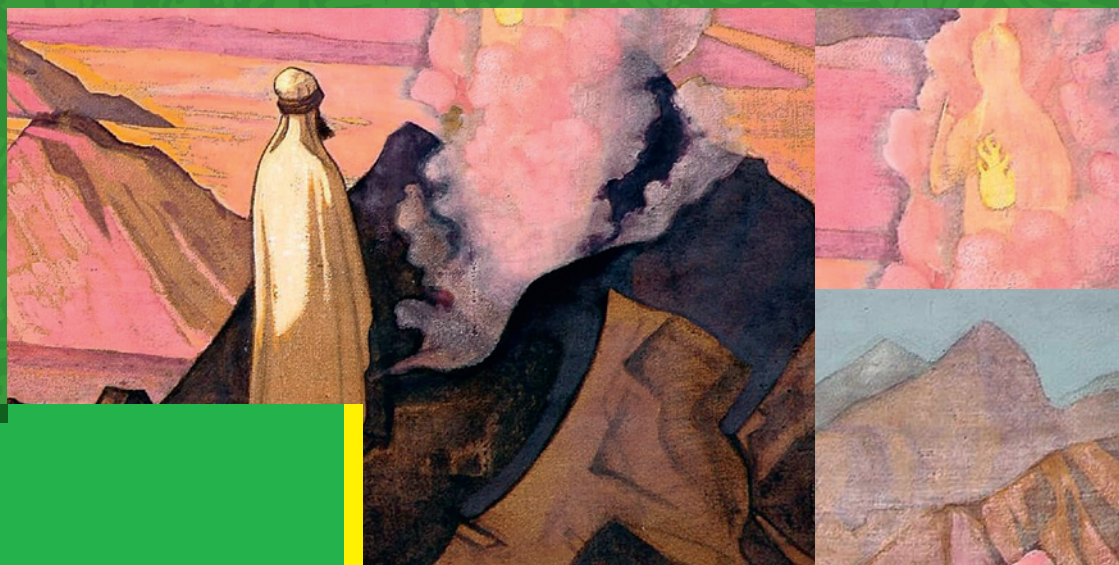
N.M. Nenasheva, N.I. Ilyina, I.S. Gushchin,
I.V. Danilycheva, I.N. Zakharova, S.K. Zyryanov,
O.M. Kurbacheva, Yu.S. Smolkin, E.A. Orlova,
D.A. Sychev



ФАРМАТЕКА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ /
АЛЛЕРГОЛОГИЯ /
КОСМЕТОЛОГИЯ



08

2023
ТОМ 30

Резолюция Совета экспертов «Место хифенадина в терапии аллергических заболеваний и классификации антигистаминных препаратов»Н.М. Ненашева¹, Н.И. Ильина², И.С. Гушчин², И.В. Данилычева², И.Н. Захарова¹, С.К. Зырянов³,
О.М. Курбачева², Ю.С. Смолкин⁴, Е.А. Орлова⁵, Д.А. Сычев¹¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия² Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия⁵ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Пенза, Россия**Expert Council Resolution “The place of quifenadine in the treatment of allergic diseases and the classification of antihistamines”**N.M. Nenasheva¹, N.I. Ilyina², I.S. Gushchin², I.V. Danilycheva², I.N. Zakharova¹, S.K. Zyryanov³,
O.M. Kurbacheva², Yu.S. Smolkin⁴, E.A. Orlova⁵, D.A. Sychev¹¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia² State Research Center “Institute of Immunology” of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia⁴ Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia⁵ Penza Institute for Postgraduate Medical Education – a Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Антигистаминные препараты (АГП) являются наиболее часто назначаемыми средствами фармакологической терапии при аллергических заболеваниях, распространенность которых достигает в современном мире 30% популяции, поражая лица всех возрастов. Назначение АГП при аллергическом рините и крапивнице является первой линией терапии, позволяя в большинстве случаев достигать контроля симптомов. Существующие АГП принято делить на АГП I и II поколений. Хифенадин, синтезированный в лаборатории акад. М.Д. Машковского в 1970-х гг., исторически был отнесен к I поколению АГП, однако по своим характеристикам (низкий риск седации, отсутствие тахифилаксии, антисеротониновый эффект, активация диаминооксидазы) скорее принадлежит к АГП II поколения. Данное расхождение вызывает вопросы и может смутить врачей-клиницистов при назначении препарата. В связи с этим был проведен Совет экспертов, целью которого стало определение фармакологических свойств хифенадина, его клинической эффективности, переносимости и безопасности, определяющие место препарата в классификации АГП и терапии аллергических заболеваний.

Ключевые слова: хифенадин, классификация антигистаминных препаратов, безопасность антигистаминных препаратов, зуд, аллергодерматозы

Для цитирования: Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Гушчин И.С., Данилычева И.В., Захарова И.Н., Зырянов С.К., Курбачева О.М., Смолкин Ю.С., Орлова Е.А., Сычев Д.А. Резолюция Совета Экспертов «Место хифенадина в терапии аллергических заболеваний и классификации антигистаминных препаратов». Фарматека. 2023;30(8):116-121. doi: 10.18565/pharmateca.2023.8.116-121

Antihistamines are the most commonly prescribed pharmacological therapy for allergic diseases, the prevalence of which reaches 30% of the population in the modern world, affecting people of all ages. The appointment of antihistamines for allergic rhinitis and urticaria is the first line of therapy, allowing in most cases to achieve control of symptoms. Existing antihistamines are usually divided into I and II generation antihistamines. Hifenadine, synthesized in the Acad. M.D. Mashkovsky laboratory in the 1970s, was historically assigned to the 1st generation antihistamines, however, according to its characteristics (low risk of sedation, absence of tachyphylaxis, antiserotonin effect, activation of diamine oxidase), it rather belongs to the 2nd generation antihistamines. This discrepancy raises questions and may confuse clinicians when prescribing the drug. In this regard, an Expert Council with the purpose to define the pharmacological properties of hifenadine, its clinical efficacy, tolerability and safety, which determine the place of the drug in the classification of antihistamines and the treatment of allergic diseases was held.

Keywords: quifenadine, classification of antihistamines, safety of antihistamines, pruritus, allergic dermatoses

For citations: Nenasheva N.M., Ilyina N.I., Gushchin I.S., Danilycheva I.V., Zakharova I.N., Zyryanov S.K., Kurbacheva O.M., Smolkin Yu.S., Orlova E.A., Sychev D.A. Expert Council Resolution «The place of quifenadine in the treatment of allergic diseases and the classification of antihistamines». *Farmateka*. 2023;30(8):116-121. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateca.2023.8.116-121

Введение

Заседание Совета экспертов, посвященное особенностям при-

менения хифенадина, определению места данного препарата в терапии аллергических заболеваний и клас-

сификации антигистаминных препаратов (АГП), состоялось 7 июня 2023 г.

АГП — наиболее часто назначаемые средства фармакологической терапии при аллергических заболеваниях, распространенность которых в современном мире достигает 30% в общей популяции. Так, аллергический ринит на сегодня считается самым распространенным хроническим заболеванием респираторного тракта, его распространенность достигает 40% [1]. Данное заболевание наносит серьезный вред экономике, снижая производительность труда на 40% [2]. Назначение АГП является 1-й линией терапии при таких заболеваниях, как аллергический ринит и крапивница, позволяя в большинстве случаев достигать контроля симптомов.

АГП представляют собой обширную группу лекарственных средств, в основе действия которых лежит связывание с гистаминовыми рецепторами, за счет чего блокируется действие гистамина. Данный медиатор обуславливает течение физиологических и патологических процессов воспаления, аллергических реакций, секреции желудочного сока, передачи импульсов в центральной нервной системе [3].

Классификация АГП

В соответствии с классификацией Европейской академии алергологов и клинических иммунологов все АГП принято разделять на 2 поколения в зависимости от их влияния на центральную нервную систему: седативные и не седативные. АГП I поколения, или седативные, не избирательны в отношении различных типов гистаминовых рецепторов, связываются с рецепторами непрочно и поэтому действие их считается непродолжительным. В связи с этим для получения клинического эффекта необходим частый прием препаратов в больших дозах (до 3–4 раз в сутки). Подобный режим дозирования приводит к снижению приверженности лечению и повышает риск развития побочных эффектов. Для АГП I поколения также характерна низкая избирательность действия, быстрое развитие тахифилаксии, в связи с чем препараты необходимо менять через каждые 7–10 дней [4].

Следует отметить, что деление АГП на препараты I и II поколений носит

условный характер и не имеет четко обозначенных критериев. Некоторые препараты попали в ту или иную группу в зависимости от времени их синтеза и выхода на рынок. В настоящее время разработаны универсальные требования к АГП, которым препарат должен соответствовать, чтобы эффективно и безопасно применяться для терапии аллергического ринита. Данные критерии были разработаны ассоциациями ARIA и EAACI [5]. Необходимо подчеркнуть, что в критериях не указано, к какому поколению должен относиться оптимальный препарат. Среди основных требований к агонистам H₁-рецепторов — способность селективно и сильно блокировать H₁-рецепторы, выраженный противоаллергический эффект, его быстрое наступление, продолжительность действия до 24 часов, отсутствие тахифилаксии, отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P-450 3A. Также препарат должен иметь хороший профиль безопасности и не должен вызывать увеличения массы тела, влиять на познавательные и психомоторные функции, оказывать седативное, атропиноподобное действие, иметь кардиотоксический эффект [5].

Различные АГП могут обладать характеристиками препаратов как I, так и II поколений, что подтверждается данными многочисленных клинических исследований. Например, ряд АГП II поколения могут развивать сонливость (цетиризин, эбастин), тогда как хифенадин, исторически отнесенный к I поколению, редко вызывает сонливость (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ случаев) [6, 7]. Также обращают на себя внимание сходства и различия в фармакокинетике препаратов двух поколений. Прием пищи может влиять на биодоступность препарата и достижение C_{max} у большинства АГП I и II поколений (биластин, лоратадин, цетиризин, хифенадин, хлорпирамин), для ряда препаратов II поколения характерны межлекарственные взаимодействия (например, у лоратадина). Далеко не у всех АГП II поколения есть активные метаболиты: лоратадин и эбастин превращаются в каребастин

и дезкарбоэтоксилоратадин, тогда как биластин и цетиризин не обладают активными метаболитами.

Фармакокинетика хифенадина

Основным критерием отнесения антигистаминного препарата к I или II поколению АГП является наличие или отсутствие седативного эффекта. Седативный эффект АГП, как правило, обусловлен способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с центральными H₁-рецепторами в головном мозге. Хифенадин обладает низкой липофильностью, что не позволяет ему проникать через гематоэнцефалический барьер. После применения концентрация хифенадина в коже достигает 13,1%, тогда как в головном мозге не достигает 0,05%, что обуславливает отсутствие седативного воздействия [7, 19]. Фармакокинетические данные подтверждаются результатами клинических испытаний. Несмотря на то что хифенадин традиционно относят к препаратам I поколения вследствие времени его создания (1970-е гг.), его седативное действие сопоставимо с плацебо, что было продемонстрировано в исследовании M. Bukovskis et al. (2010), где седативный эффект хифенадина сравнивался с таковым левоцетиризина, клемастина, сехифенадина и дезлоратадина [8]. Примечательно, что седативный эффект хифенадина был такой же как у плацебо, тогда как левоцетиризин, принадлежащий к АГП II поколения, оказывал достоверно более выраженное седативное действие, чем плацебо. Частота развития такого побочного эффекта, как сухость во рту, обусловленная M-холиноблокирующим действием, у хифенадина сопоставима с цетиризином и биластином. Также необходимо подчеркнуть, что для хифенадина нехарактерно кардиотоксическое действие [7].

Хифенадин с высокой скоростью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта: более 45% препарата всасывается за полчаса, а уже через час достигается максимальная концентрация в крови. Препарат метаболизируется в печени, метаболиты выводятся кишечником и почками, неабсорби-

рованная часть препарата также выводится через кишечник [7]. Для АГП важным показателем является процент действующего вещества, связанного с белками. Чем выше значение данного параметра, тем выше способность препарата накапливаться в организме и оказывать пролонгированное действие. У хифенадина доля действующего вещества, связанного с белками, достигает 85%, что сопоставимо с большинством АГП II поколения.

Важнейшим требованием к современным АГП является продолжительность их действия, обусловленная периодом полувыведения препарата. Период полувыведения хифенадина составляет 20 часов, что превышает таковой для эбастина, биластина, цетиризина, относящихся к АГП II поколения. Столь продолжительный период полувыведения обеспечивает значительную продолжительность клинического эффекта хифенадина, что было подтверждено в клинических исследованиях. Совет экспертов рассмотрел данные исследования, проведенного в 2021 г., которое показало, что профили концентрации-времени для дозы хифенадина 50 мг следуют экспоненциальному спаду после достижения максимальной концентрации, при этом терминальный период полувыведения достигает 24, 43 часов, а среднее время пребывания в устойчивой концентрации соответствует 23, 81 часам [9]. Таким образом, терапевтический эффект хифенадина сохраняется на протяжении суток при приеме 1 раз в 24 часа. Эксперты также рассмотрели данные по терапевтической эффективности хифенадина при курсовом приеме (М.Д. Машковский и соавт., 1978). Данные наблюдательного исследования свидетельствуют о том, что пациенты получали поддерживающую дозу хифенадина 25–50 мг длительное время в период цветения растений [14].

Хифенадин принадлежит к группе производных хинуклидина. Данная группа препаратов обладает уникальным свойством, не описанным у других АГП. Хифенадин обладает способностью ускорять разрушение гистамина в тканях путем активации фермента диаминооксидазы (гистаминазы) [7]. Данное свойство обеспечивает дополнительную

противоаллергическую, противоотечную и противозудную активность, что может объяснять эффективность хифенадина у пациентов, у которых были неэффективны другие АГП [13, 19].

Данные доклинических исследований

В ходе Совета экспертов были проанализированы данные доклинических исследований хифенадина, целью которых стало изучение его свойств и профиля безопасности. В частности, были обсуждены данные экспериментальных исследований, демонстрирующих противогистаминное действие хифенадина на тканях-мишенях аллергической реакции. Так, в концентрациях 10–50 нг/мл хифенадин тормозил, а в более высоких концентрациях блокировал действие гистамина на изолированные отрезки подвздошной кишки морской свинки. Применение хифенадина у морских свинок в дозе 10 мг/кг в 100% случаев предупреждало летальный исход от ингаляционного введения гистамина [13]. На различных экспериментальных моделях неоднократно демонстрировалось отсутствие изменений в поведении лабораторных животных после внутривенного и внутрижелудочного введения хифенадина. Эксперты уделили особое внимание рассмотрению данных о влиянии хифенадина на течение беременности и репродуктивную функцию. Так, на крысах было показано, что применение хифенадина в дозах, превышающих терапевтические более чем в 60 раз, не приводило к эмбриотоксическому и тератогенному действиям [13]. Введение хифенадина внутрь крысам в течение 6 месяцев в дозах, в 16–32 раза превышавших терапевтические дозы людей, не изменяло общего состояния, поведения, гематологических и биохимических показателей.

Таргетное действие хифенадина и отсутствие у него большинства характерных для АГП побочных эффектов могут быть отчасти обусловлены невысоким объемом распределения. Данный показатель у хифенадина сравним с фексофенадином и достигает 6,9. Низкий объем распределения свидетельствует о большей доступности поверхностных клеточных рецепторов

(H₁-рецепторов, в частности) действующему агенту. При малом объеме распределения препарат преимущественно находится в сосудистом русле. Для АГП локализация в кровотоке является оптимальной – именно здесь находятся основные клетки-мишени (иммунокомпетентные клетки крови и эндотелий сосудов) [20].

По результатам оценки данных о распределении препарата в организме и его профиле безопасности эксперты пришли к выводу, что хифенадин имеет высокий профиль безопасности, сопоставимый с большинством препаратов II поколения. Более того, применение хифенадина позволяет достигать выраженных противоаллергического и антигистаминного эффектов за счет уникальных свойств данного препарата.

Клинические данные по безопасности и эффективности хифенадина

Экспертами были рассмотрены данные ряда крупных клинических исследований, целью которых являлось изучение эффективности и безопасности хифенадина. Число клинических исследований взрослых и детей, посвященных изучению эффективности и безопасности парентеральной и таблетированной форм препарата, составляет 25, из которых 7 – это рандомизированные исследования. Общее число пациентов, включенных в данные исследования, достигает 3220. Хифенадин изучался на крупных гетерогенных выборках, что позволяет судить о его безопасности и эффективности в реальной клинической практике при различных клинических сценариях и наличии коморбидной патологии.

В ходе обсуждения отмечено, что, по данным исследований, наиболее часто применяемые дозировки хифенадина – это 75–100 мг/сут у взрослых, 20 мг/сут у детей 3–7 лет, 25–50 мг/сут у детей 7–18 лет. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании М. Bukovskis et al. (2010) пациенты случайным образом распределялись в группы приема внутрь левоцетиризина 5 мг, дезлоратадина 5 мг, клемастина 1 мг, хифенадина 50 мг,

секифенадин 50 мг или плацебо. Через 2 часа после приема препарата участникам выполнили гистаминовую кожную пробу и регистрировали кожное кровоснабжение с последующей оценкой седативного действия. Было показано, что влияние хифенадина и секифенадина на площадь воспаленного участка было сопоставимым с дезлоратадином и клемастином. Хифенадин и секифенадин не оказывали значимого седативного действия по сравнению с плацебо [8].

Результаты клинического изучения хифенадина показали его высокую терапевтическую эффективность при различных широко распространенных аллергических заболеваниях, таких как аллергический ринит, атопический дерматит, хроническая крапивница [10, 11]. Зуд — симптом большинства из перечисленных выше патологий, который существенно снижает качество жизни пациентов. Противозудная активность хифенадина показана во многих исследованиях. Например, в исследовании Е.С. Феденко на когорте пациентов с хронической крапивницей было выявлено достоверное уменьшение выраженности зуда [12]. Эксперты обсудили возможности титрации дозы хифенадина при тяжелом течении аллергических заболеваний. Клинические исследования демонстрируют, что увеличение дозы до 150–200 мг/сут допустимо при тяжелом течении, более того, это не противоречит инструкции к препарату [7, 14].

Хифенадин успешно применяется у детей для терапии таких заболеваний, как аллергический ринит, крапивница, атопический дерматит, аллергический конъюнктивит. В исследовании С.И. Ильченко и соавт. (2014) было показано, что включение в режим терапии детей с обострением атопического дерматита хифенадина по сравнению с препаратами сравнения (лоратадин и цетиризин) позволило в существенно более короткие сроки купировать основные патологические симптомы данного заболевания (интенсивность кожного зуда, распространенность и выраженность кожных высыпаний, нарушение сна).

Важным дополнительным свойством хифенадина является его противоритмическая активность в отношении частой наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. По данным двух пострегистрационных исследований показано, что добавление к стандартной антиаритмической терапии хифенадина позволяет достигать эффекта 70% пациентов с экстрасистолией II–IV классов по Lown [15, 16]. При этом переносимость хифенадина у детей выше по сравнению с антиаритмическим препаратом амиодарон.

Эксперты отметили, что хифенадин — единственный неседативный АГП, у которого зарегистрирована парентеральная форма. Применение хифенадина в парентеральной форме обладает рядом преимуществ, в числе которых низкий риск седативного эффекта и угнетения сознания в отличие от инъекционных препаратов I поколения АГП, а также отсутствие гипотензивного эффекта. В ходе дискуссии отмечено, что гипотония или снижение артериального давления могут свидетельствовать о развитии у пациента анафилактического шока, в связи с чем гипотония, вызванная введением АГП, крайне нежелательна, поскольку существенно затрудняет дифференциальную диагностику острых жизнеугрожающих аллергических заболеваний. Хифенадин в инъекционной форме показал эффективность в терапии лекарственно-индуцированных заболеваний кожи, острой крапивницы и ангиоотека [17, 18].

Совет экспертов рекомендует провести регистрационные клинические исследования инъекционной формы препарата хифенадин в возрастной группе детей от 3 до 18 лет в связи с тем, что существует высокая потребность подобной формы АГП, не оказывающего седативного действия, при острых формах аллергических заболеваний и анафилактических реакциях.

Выводы

По результатам прошедшего Совета экспертов были сделаны выводы, основанные на представленных для обсуждения данных клинических исследований, посвященных изуче-

нию различных аспектов фармакокинетики, эффективности и безопасности хифенадина.

Деление АГП на препараты I и II поколений достаточно условно. Более корректно разделять АГП на седативные и неседативные. Хифенадин относится к неседативным АГП благодаря тому, что, обладая низкой липофильностью, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Проведенные доклинические и клинические исследования показывают, что седативный эффект хифенадина сопоставим с плацебо.

Активация диаминооксидазы (тканевой гистаминазы) является уникальным свойством хифенадина, не описанным у других АГП, что обеспечивает дополнительный противозудный и противоотечный эффекты и обуславливают эффективность хифенадина у пациентов, у которых не эффективны другие АГП.

Хифенадин имеет высокий профиль безопасности: выраженность М-холинолитического побочного эффекта сравнима с другими АГП II поколения. Хифенадин не оказывает тератогенного, эмбриотоксического, кардиотоксического действий.

Хифенадин может быть рекомендован для терапии аллергодерматозов, в т.ч. сопровождающихся кожным зудом (крапивница, атопический дерматит, экзема и др.), а также для лечения аллергического ринита у взрослых. По данным клинических исследований, наиболее часто используемая доза у взрослых составляет 75–100 мг/сут, что соответствует инструкции к препарату.

Хифенадин может быть рекомендован для терапии аллергодерматозов, в т.ч. сопровождающихся кожным зудом (атопический дерматит, крапивница, и др), а также для терапии поллиноза у детей старше 3 лет. По данным клинических исследований, наиболее часто используемая доза у детей 3–7 лет составляет 20 мг/сут, 7–18 лет — 25–50 мг/сут, что соответствует инструкции к препарату.

Рекомендовано дальнейшее изучение препарата, в т.ч. проведение клинических исследований в группе пациентов, требующих длительного приема АГП (6 месяцев и более) и проведение

регистрационных клинических исследований инъекционной формы препарата хифенадин в возрастной группе детей от 3 до 18 лет.

Хифенадин — единственный неседативный АГП, у которого зарегистрирована инъекционная форма, которая

может быть рекомендована пациентам старше 18 лет в случае тяжелого течения аллергических реакций и необходимости внутримышечного применения антигистаминных препаратов в дозировках, соответствующих инструкции (крапивница, отек Квинке, поллиноз).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Liva G.A., Karatzanis A.D., Prokopakis E.P. Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. *J Clin Med.* 2021;10(14):3183. Doi: 10.3390/jcm10143183.
- Thanaviratananich S., Cho S.H., Ghoshal A.G., et al. Burden of respiratory disease in Thailand: Results from the APBORD observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(28):e4090. Doi: 10.1097/MD.0000000000004090.
- Tiligada E., Ennis M. Histamine pharmacology: from Sir Henry Dale to the 21st century. *Br J Pharmacol.* 2020;177(3):469–89. Doi: 10.1111/bph.14524.
- Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *Русский медицинский журнал.* 2016;(12):811–6. [Kareva E.N. The choice of an antihistamine drug: a pharmacologist's point of view. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2016;(12):811–16. (In Russ.).]
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al. GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma "epidemic". *Allergy.* 2009;64:969–77. *Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008.* *Allergy.* 2008;63(Suppl. 86):8–160.
- URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (по данным официальных ИМП Кестин, ИМП от 02.02.2023, Нискар, ИМП от 29.04.2022, Зодак, таб, ИМП от 30.05.2022).
- Официальная инструкция к препарату фенкарол. Государственный реестр лекарственных средств (rosminzdrav.ru) (дата обращения 26.04.2023). [Official instructions for the drug fenkarol. State Register of Medicines (rosminzdrav.ru) (accessed 04/26/2023). (In Russ.).]
- Bukovskis M., Tirzute M., Strazda G., et al. H1-antihistamines suppress wheal-and-flare reaction and skin blood perfusion measured by laser doppler flowmetry: randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover design study. *Proceed Latvian Acad Sci.* 2010; 64(5/6):175–81.
- Clinical study report. Quinta No. 741/19 A Phase I, open-label study in healthy male and female subjects under fed condition to assess the pharmacokinetics of Fenkarol 10 mg and 50 mg tablets after single dose oral administration using a randomised, two-arm, parallel-group design and to investigate the multiple-dose pharmacokinetics of Fenkarol 50 mg administered orally after reaching steady state. Date of the Report: December 22, 2021. EudraCT number: 2019-004032-40. Data on file.
- Орлов Е.В., Меркулова Т.Б., Коннов П.Е. Клинический опыт применения антигистаминных производных хинуклидина в комплексной терапии зудящих дерматозов. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014;12(6):74–81. [Orlov E.V., Merkulova T.B., Konnov P.E. Clinical experience with the use of antihistamine derivatives of quinuclidine in the complex therapy of pruritic dermatoses. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2014;12(6):74–81. (In Russ.).]
- Лусс Л.В., Ильина Н.И. Антигистаминные препараты в общеклинической практике: Вопросы и ответы. В помощь практическому врачу. 2017. 184 с. [Luss L.V., Ilyina N.I. Antihistamines in general clinical practice: Questions and answers. To help the practical doctor. 2017. 184 p. (In Russ.).]
- Феденко Е.С. Фенкарол в комплексной терапии атопического дерматита и хронической крапивницы. *Аллергия, астма и клиническая иммунология.* 2003;(6):10–2. [Fedenko E.S. Fenkarol in the complex therapy of atopic dermatitis and chronic urticaria. *Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya.* 2003;(6):10–2. (In Russ.).]
- Гущин И.С., Каминка М.Э. Фенкарол антигистаминный препарат. Значение в современной клинической практике и рекомендации по применению. М, 2009. 32 с. [Gushchin I.S., Kaminka M.E. Phenkarol is an antihistamine drug. Significance in modern clinical practice and recommendations for use. М, 2009. 32 p. (In Russ.).]
- Машковский М.Д., Мутина Е.С., Каминка М.Э. Фенкарол и его применение в терапии аллергических заболеваний. *Клиническая медицина.* 1978;58(11):22–7. [Mashkovsky M.D., Mutina E.S., Kaminka M.E. Phenkarol and its use in the treatment of allergic diseases. *Klinicheskaya meditsina.* 1978;58(11):22–7. (In Russ.).]
- Makarov L., Balykova L., Soldatova O., et al. The antiarrhythmic properties of quifenadine, H1-histamine receptor blocker in children with premature beats: a randomized controlled pilot trial. *Am J Ther.* 2010;17(4):396–401. Doi: 10.1097/MJT.0b013e3181a86987.
- Солдатова О.Н., Балькова Л.А., Макаров Л.М. и др. Эффективность фенкарола в сочетании с традиционными противоаритмическими средствами при экстрасистолии у детей. *Вестник РУДН. Серия Медицина.* 2008;(3):46–51. [Soldatova O.N., Balykova L.A., Makarov L.M. et al. Efficiency of fencarol in combination with traditional antiarrhythmic drugs in extrasystole in children. *Vestnik RUDN. Seriya Meditsina.* 2008;(3):46–51. (In Russ.).]
- Лукьянов А.М., Музыченко А.П. Эффективность фенкарола в терапии лекарственно-индуцированных реакций на коже. *Дерматовенерология. Косметология.* 2016;2(2) [Lukyanov A.M., Muzychenko A.P. Efficacy of phenkarol in the treatment of drug-induced skin reactions. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya.* 2016;2(2). (In Russ.).]
- Отчет о клиническом испытании препарата Фенкарол (хифенадина гидрохлорид) у пациентов с крапивницей (АО «Олайнфарм», Латвия). [Report on a clinical trial of Phenkarol (chifenadine hydrochloride) in patients with urticaria (JSC Olainfarm, Latvia). (In Russ.).]
- Каминка М.Э. Экспериментальное и клиническое изучение нового противогистаминного препарата Фенкарол. Новые фармакологические препараты. Сборник научных трудов ВНИХФИ. Выпуск 9. Под ред. М.Д. Машковского. 1982. С. 135–53. [Kaminka M.E. Experimental and clinical study of a new antihistamine drug Fenkarol. New pharmacological preparations. Collection of scientific papers VNIHFI. Issue 9. Ed. by M.D. Mashkovsky. 1982. P. 135–53. (In Russ.).]

20. Никифорова Г.Н. и др. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов. Русский медицинский журнал. 2018;8(1):46–5. [Nikiforova G.N. et al. Allergic rhinitis. Problems of patient management. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2018;8(1):46–5. (In Russ.)].
- Поступила / Received: 24.07.2023
Принята в печать / Accepted: 14.08.2023

Автор для связи: Наталья Михайловна Ненашева, д.м.н., профессор, зав. кафедрой аллергологии и иммунологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; 1444031@gmail.com; Scopus Author ID: 57201763856

Corresponding author: Natalya M. Nenasheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Allergology and Immunology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; 1444031@gmail.com; Scopus Author ID: 57201763856

ORCID:

Ненашева Н.М. (Nenasheva N.M.), <https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

Ильина Н.И. (Ilyina N.I.), <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Гущин И.С. (Gushchin I.S.), <https://orcid.org/0000-0002-4465-6509>

Данилычева И.В. (Danilycheva I.V.), <https://orcid.org/0000-0002-8279-2173>

Захарова И.Н. (Zakharova I.N.), <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>

Зырянов С.К. (Zyryanov S.K.), <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>

Курбачева О.М. (Kurbacheva O.M.), <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Смолкин Ю.С. (Smolkin Yu.S.), <https://orcid.org/0000-0001-7876-6258>

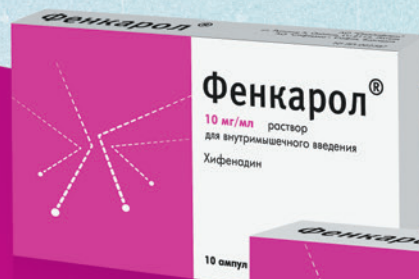
Орлова Е.А. (Orlova E.A.), <https://orcid.org/0000-0002-3902-2018>

Сычев Д.А. (Sychev D.A.), <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

ПРИВЕТ! МЕНЯ ЗОВУТ

ЗУДА

УКРОЩЕНИЕ **ЗУДА** И АЛЛЕРГИИ



Инъекционная форма при тяжелом течении аллергии³



Фенкарол® – антигистаминный препарат с выраженным противозудным эффектом для детей и взрослых^{*1,2}

^{*}Дети от 3-х лет

1. Тамразова О.Б. и соавт. Значение зуда, патогенетические механизмы его формирования и оценка клинических проявлений при atopическом дерматите. Практика педиатра. 2022г, №2. 2. ИМП Фенкарол 10, 25 мг от 20.02.2022. 3. ИМП Фенкарол 10 мг, р-р для в/м введения от 05.08.2021.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.



125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 (499) 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

RUFEN2320 13.06.2023

Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Фенкарол®, отсканируйте QR-код



РЕКЛАМА