

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

классификация

I поколение

Димедрол
Тавегил
Супрастин
Хлорофенерамин
Диазолин
Фенкарол
Пипольфен
Перитол

II поколение

Семпрекс
Гисманал
Фенистил
Лоратадин
Гистадин
Гистимет
Цетиризин

III поколение

Эриус
Телфаст
Норастемизол

Фармакодинамика АГС

В основе механизма действия антигистаминных препаратов лежит конкурентное связывание с H₁-гистаминорецепторами, расположенных на поверхности клеток различных органов и тканей. Действуя на H₁-рецепторы, гистамин активирует расположенную на клеточной мембране фосфолипазу, которая расщепляет фосфатидилинозитол, освобождая ряд метаболитов, в том числе и фосфатилловую кислоту. Последняя способствует поступлению ионов кальция в клетку, где происходит его связывание с кальмодулином. Образующийся комплекс влияет на контрактильный аппарат клетки и снижает проницаемость сосудов, что клинически проявляется снижением отечности мягких тканей, устранением гиперемии, снижением локальной гипертермии, уменьшением и исчезновением патологических элементов на кожном покрове, купированием кожного зуда

Фармакокинетика АГС

Большинство антигистаминных препаратов I поколения хорошо всасывается из ЖКТ, их действие начинается в среднем через 30 мин, максимальная выраженность эффекта развивается через 1-2 ч, длительность действия 4-12 ч. Препараты I генерации хорошо проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, в молоко матери. Наибольшие концентрации препаратов определяют в легких, печени, головном мозге, почках, селезенке, мышцах. Большинство антигистаминных препаратов метаболизируются в печени (70-90% дозы). Они являются индукторами микросомальных ферментов печени. Метаболиты выделяются в течение 24 ч. Антигистаминные препараты II и III поколений отличаются значительно меньшей липофильностью и поэтому не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают седативного эффекта.

Основные побочные эффекты H1-блокаторов I поколения:

- ▣ блокада других рецепторов (м-холинорецепторов в виде сухости слизистой рта, носа, глотки, бронхов, редко расстройство мочеиспускания и ухудшение зрения)
- ▣ Местноанестезирующее действие
- ▣ Хинидиноподобное действие на сердечную мышцу
- ▣ Действие на ЦНС (седативное, нарушение координации, головокружение, вялость, снижение внимания)
- ▣ Повышение аппетита
- ▣ Расстройство деятельности ЖКТ

Преимущества H1-блокаторов II поколения

- очень высокая специфичность и высокое сродство к H1-R
- Быстрое начало действия
- Достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 ч)
- Отсутствие блокады других типов рецепторов
- Непроходимость через ГЭБ в терапевтических дозах
- Отсутствие связи абсорбции с приемом пищи
- Отсутствие тахифилаксии

Основные побочные эффекты

H1-блокаторов II поколения

- В терапевтических дозах обладают хорошим профилем безопасности

замедление метаболизма ферментами печени

накопление исходных форм

нарушение сердечного ритма (желудочковая тахикардия)

АГС и беременность

- ▣ При длительном лечении АГС вплоть до родов выявлены симптомы отмены (тремор, диарея)
- ▣ рекомендуют избегать во время беременности применение лоратадина, гидроксизина, дезлоратадина, мизоластина, цетиризина, и АГС I поколения

Фармакологическое действие

Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов, производное фенотиазина.

Клинический эффект проявляется через 20 мин после приема внутрь (в среднем 15-60 мин), через 2 мин после в/м введения или через 3-5 мин после в/в введения и обычно продолжается в течение 4-6 ч (иногда сохраняясь до 12 ч).

Назначают внутрь, в/м и в/в.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 150 мг.

В/м по 25 мг 1 раз/ , при необходимости 12.5-25 мг каждые 4-6 ч.

- ▣ выраженная антигистаминная активность
- ▣ оказывает значительное влияние на ЦНС
- ▣ седативное
- ▣ снотворное
- ▣ противорвотное
- ▣ антипсихотическое
- ▣ гипотермическое действие
- ▣ Предупреждает и успокаивает икоту

Показания

- ▣ аллергические заболевания (в т.ч. крапивница, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, ангионевротический отек, зуд);
- ▣ вспомогательная терапия анафилактических реакций (после купирования острых проявлений другими средствами, например, эпинефрином /адреналином);
- ▣ в качестве седативного средства в пред- и послеоперационном периоде;
- ▣ для предупреждения или купирования тошноты и рвоты, связанной с наркозом и/или появляющейся в послеоперационном периоде;
- ▣ послеоперационные боли (в сочетании с анальгетиками);
- ▣ кинетоз (для предупреждения и устранения головокружения и тошноты во время поездок на транспорте);
- ▣ в качестве компонента литических смесей, применяемых для потенцирования наркоза в хирургической практике (для парентерального применения)

СУПРАСТИН® (ЖНВЛС)

Синонимы:

Хлорпирамин, Аллерган С, Галопирамин, Синопен, Хлорнеоантерган, Хлортрипеленамин гидрохлорид



Фармакологическое действие

Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов, производное этилендиамина.

Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций.

Оказывает умеренное седативное и выраженное противозудное действие.

Обладает :

- противорвотным эффектом,
- периферической антихолинергической активностью,
- умеренными спазмолитическими свойствами.

Терапевтический эффект развивается в течение 15-30 мин после приема внутрь, достигает максимума в течение первого часа после приема и длится минимум 3-6 ч.

Показания к применению препарата СУПРАСТИН®

- ▣ крапивница;
- ▣ ангионевротический отек (отек Квинке);
- ▣ сывороточная болезнь;
- ▣ сезонный и круглогодичный аллергический ринит;
- ▣ конъюнктивит;
- ▣ контактный дерматит;
- ▣ кожный зуд;
- ▣ острая и хроническая экзема;
- ▣ атопический дерматит;
- ▣ пищевая и лекарственная аллергия;
- ▣ аллергические реакции на укусы насекомых.

Режим дозирования

- ▣ Назначают внутрь, в/м и в/в.
- ▣ Внутрь взрослым назначают по 25 мг (1 таблетки) 3-4 (75-100 мг/).
- ▣ Дозу можно постепенно повышать при отсутствии побочных эффектов у пациента, но максимальная доза не должна превышать 2 мг/кг массы тела.
- ▣ Таблетки следует принимать внутрь во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.
- ▣ Парентерально препарат следует вводить в/м.
- ▣ В/в введение используют только в острых тяжелых случаях под контролем врача.
- ▣ Взрослым препарат вводят в/м по 20-40 мг (1-2 амп.)

Тавегил

СИНОНИМЫ: Бравегил,

Клемастин, Клемастина фумарат

▣ *Таблетки*

1 таб. клемастина гидрофумарат
1.34 мг, что соответствует
содержанию клемастина 1 мг

▣ *Раствор для в/в и в/м введения*

1 мл 1 амп. клемастина
гидрофумарат 1.34 мг 2.68
мг, что соответствует
содержанию клемастина 1 мг 2
мг



Фармакологическое действие

Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов, производное этанолamina.

Оказывает:

- противоаллергическое
- противозудное действие
- снижает проницаемость сосудов
- оказывает седативный
- м-холиноблокирующий эффект
- не обладает снотворной активностью

Предупреждает развитие вазодилатации и сокращения гладких мышц, индуцируемых гистамином. Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит экссудацию и формирование отека, уменьшает зуд.

Антигистаминная активность препарата при приеме внутрь достигает максимума через 5-7 ч, сохраняется в течение 10-12 ч, а в некоторых случаях - до 24 ч.

Лекарственное взаимодействие

Тавегил[®] потенцирует действие лекарственных средств, угнетающих ЦНС (снотворных, седативных, транквилизаторов), м-холиноблокаторов, а также этанола.

Показания к применению препарата ТАВЕГИЛ®

Для применения таблеток:

- ▣ сенная лихорадка и другие аллергические ринопатии;
- ▣ крапивница различного генеза;
- ▣ зуд, зудящие дерматозы;
- ▣ острая и хроническая экзема, контактный дерматит;
- ▣ лекарственная аллергия;
- ▣ укусы и укусы насекомых.

Для применения раствора для инъекций:

- анафилактический или анафилактоидный шок и ангионевротический отек (в качестве дополнительного средства);
- профилактика или лечение аллергических и псевдоаллергических реакций (в т.ч. при введении контрастных веществ, переливании крови, диагностическом применении гистамина).

Режим дозирования

Внутрь взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке (1 мг) утром и вечером. В случаях, трудно поддающихся лечению, суточная доза может составить до 6 таблетки (6 мг).

Таблетки следует принимать до еды, запивая водой.

В/м или в/в взрослым назначают по 2 мг (2 мл, т.е. содержимое одной ампулы).

С целью профилактики непосредственно перед возможным возникновением анафилактической реакции или реакции в ответ на применение гистамина препарат вводят в/в струйно в дозе 2 мг (2 мл). Раствор для инъекций в ампуле может быть дополнительно разведен изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении 1:5. В/в инъекции *Тавегила* следует проводить медленно, в течение более 2-3 мин.

Противопоказания

- Глаукома
- Аденома простаты
- Повышенная чувствительность к Тавегилу (Клемастин)
- Гипертиреоз и другие заболевания щитовидной железы (тиреоидит, опухоль щитовидной железы и др.)
- Артериальная гипертония
- Язвенная болезнь желудка

При совместном применении Тавегила (Клемастин) с седативными и снотворными препаратами легко может возникнуть передозировка вплоть до нарушения координации (риск развития травм), потери сознания.

Димедрол

- ▣ *Раствор для в/в и в/м введения 1 мл*
дифенгидрамин 10 мг 1 мл
ампулы

Клинико-фармакологическая группа: Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов 1 поколения. Противоаллергический препарат



Фармакологическое действие

Действие на центральную нервную систему обусловлено блокадой H_3 -гистаминовых рецепторов мозга и угнетением центральных холинергических структур.

- Снимает спазм гладкой мускулатуры
- уменьшает проницаемость капилляров,
- предупреждает и ослабляет аллергические реакции,
- местноанестезирующие,
- противорвотное,
- седативный эффект,
- умеренно блокирует холинорецепторы вегетативных ганглиев,
- оказывает снотворное действие.

Антагонизм с гистамином проявляется в большей степени по отношению к местным сосудистым реакциям при воспалении и аллергии, чем к системным, т.е. снижению АД. Однако, при парентеральном введении пациентам с дефицитом объема циркулирующей крови возможно снижение АД и усиление имеющейся гипотонии, вследствие ганглиоблокирующего действия. У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активизирует (даже в низких дозах) эпилептические разряды на электроэнцефалограмме и может провоцировать эпилептический приступ.

Действие развивается в течение нескольких минут, длительность — до 12ч.

Режим дозирования

В/в или в/м.

- Для взрослых и детей старше 14 лет в/в или в/м 1-5 мл (10-50 мг) 1% раствора (10 мг/мл) 1-3 раза в день; максимальная суточная доза – 200 мг.

Лекарственное взаимодействие

Усиливает действие этанола и лекарственных средств (ЛС), угнетающих центральную нервную систему.

- Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) усиливают антихолинергическую активность дифенгидрамина.
- Антагонистическое взаимодействие отмечается при совместном назначении с психостимуляторами.
- Снижает эффективность апоморфина как рвотного ЛС при лечении отравления.
- Усиливает антихолинергические эффекты ЛС с м-холиноблокирующей активностью
- Усиливает и продлевает действие опиатов. Вызывает более тяжелое к ним привыкание. Также усиливает действие депрессантов, таких как алкоголь, фенобарбитал и препараты бензодиазепинового ряда.

Лоратадин

Торговые названия Алерприв[®],
Веро-Лоратадин, Клаллергин,
Кларготил[®], Кларидол,
Кларисенс[®], Кларитин[®],
Кларифарм, Кларифер[®],
Кларотадин[®], Кларфаст,
Ломилан[®], ЛораГЕКСАЛ[®],
Лоратадин, Лоратадин-Верте,
Лоратадин-Хемофарм, Лотарен,
Эролин[®]

Одобрено **FDA** в 1993 г.

На 2001 год являлся наиболее
назначаемым в мире
противоаллергическим
препаратом с 1994 года

Блокатор H₁-рецепторов
(длительного действия).



Фармакологическое действие

Ингибирует высвобождение гистамина и лейкотриена из тучных клеток.

Обладает:

- противоаллергическим
- противозудным
- Противоэкссудативным
- уменьшает проницаемость капилляров,
- предупреждает развитие отека тканей
- Снимает спазмы гладкой мускулатуры

Противоаллергический эффект развивается в течение 30 мин, достигает максимума через 8-12 ч и длится 24 ч. Продолжительности действия значительно способствует активный метаболит дезлоратадин. Не влияет на ЦНС и не вызывает привыкания (т.к. не проникает через ГЭБ)

Режим дозирования

Внутрь. Шипучую таблетку предварительно растворяют в стакане воды (200 мл). Таблетки не следует глотать, жевать и сосать во рту.

Лекарственное взаимодействие

Эритромицин, циметидин, кетоконазол увеличивают концентрацию лоратадина в плазме крови, не вызывая клинических проявлений и не влияя на ЭКГ.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, зиксорин, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) снижают эффективность лоратадина.

Цетрин

синонимы: цетиризина дигидрохлорид

- ▣ Одобрен FDA в 2007 году
- ▣ Торговые названия Алерза, Аллертек, Атаракс, Зинцет, Зиртек, Зодак, Летизен, Парлазин, Цетиринакс, Цетрин



Фармакологическое действие

Не блокирует холинергические и серотониновые рецепторы. Оказывает противоаллергическое действие, при применении в терапевтических дозах не проникает через ГЭБ, поэтому не вызывает сколько-нибудь значимого седативного эффекта.

Цетиризин воздействует как на раннюю, так и на позднюю стадии аллергической реакции.

Показания к применению препарата ЦЕТРИН®

- сезонном и хроническом аллергическом рините;
- аллергическом конъюнктивите;
- зуде различной этиологии;
- крапивнице (в т.ч. хронической идиопатической);
- При ангионевротическом отеке (отеке Квинке).

Начало эффекта после разового приема 10 мг цетиризина — 20 мин (у 50 % пациентов) и через 60 мин (у 95 % пациентов), продолжается более 24 ч. На фоне курсового лечения толерантность к антигистаминному действию цетиризина не развивается. После прекращения лечения действие сохраняется до 3 сут.

Режим дозирования

Для взрослых и детей старше 6 лет суточная доза составляет 10 мг, для взрослых - в 1 прием, запивают небольшим количеством воды.

При нарушении функции почек требуется коррекция дозы препарата (как правило, дозу снижают в 2 раза).

Лекарственное взаимодействие

До настоящего времени не имеется данных о взаимодействии цетиризина с другими лекарственными средствами, тем не менее, следует соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата с седативными средствами.

Сравнительная характеристика АГС

V E N	МНН	Торговое название	Приме нение при Береж- ти	Длит ельно сть дейс твия	Потенци рование НПВС	Купиро вание болей	Купир овани е аллерг ии	Компо нент наркоз а
V	<i>Дифенгидрами н</i>	<i>димедрол</i>	1гр +	До 12ч.	+	+	+	?
-	<i>Клемастин</i>	<i>тавегил</i>	4гр +-	12-2 4ч	+	-	+	?
-	<i>Прометазин</i>	<i>пипольфен</i>	4гр +-	6- 12ч	++	+	+	+++
V	<i>Хлоропирамин</i>	<i>супрастин</i>	4гр +-	3- 6ч.	+	+-	+	+
V	<i>цетиризин</i>	<i>Цетрин</i>	1гр -	24-7 2ч.	-	+-	++	-
V	-	<i>Лоратадин</i>	1гр +	24ч.	+	+	+	-