

Doustne leki przeciwhistaminowe II generacji: jakie? komu? – charakterystyka wybranych leków

Second-generation oral antihistamines: which ones? to whom? – characteristics of selected drugs

Andrzej Emeryk¹, Klaudia Panas-Hołowacz²

¹ Oddział Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie

² Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie:

W pracy o charakterze przeglądowym omówiono 3 często stosowane leki przeciwhistaminowe II generacji: bilastynę, desloratadynę i feksofenadynę. Przedstawiono wybrane elementy farmakokinetyki, postaciach farmaceutycznych oraz wskazania kliniczne (alergiczne nieżyty nosa, pokrzywka) do stosowania tych leków. Bilastyna jest bezpiecznym lekiem dla pacjentów z wielochorobowością, w tym dla osób starszych. Nie powoduje sedacji i może być stosowana u chorych powyżej 6 r.ż. Desloratadyna jest bezpiecznym i skutecznym lekiem u dzieci już od 1. r.ż., może być przyjmowana niezależnie od posiłku, nie powoduje zmiany masy ciała. Feksofenadyna jest bezpiecznym lekiem także dla pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, pozbawionym właściwości sedatywnych i może być stosowana nawet przez pilotów i osoby obsługujące maszyny. Dodatkowo ma działanie przeciwzapalne oraz nie wchodzi w interakcje z alkoholem i innymi lekami.

Abstract:

The review paper discusses 3 frequently used second-generation antihistamines: bilastine, desloratadine and fexofenadine. Selected elements of pharmacokinetics, pharmaceutical forms and clinical indications (allergic rhinitis, urticaria) of these drugs are presented. Bilastine is a safe drug for patients with multi-morbidities, including the elderly. It does not cause sedation and can be used in patients over 6 years of age. Desloratadine is a safe and effective drug in children from 1 year of age, it can be taken regardless of meals, and does not cause any change in body weight. Fexofenadine is a safe drug also for patients with liver or kidney failure, it has no sedative properties. It can be used even by pilots and people operating machines. Additionally it has anti-inflammatory properties and does not interact with alcohol or other drugs.

Słowa kluczowe: leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, desloratadyna, bilastyna, feksofenadyna, alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka, dzieci, dorośli

Key words: antihistamines second generation, desloratadine, bilastine, fexofenadine, allergic rhinitis, urticaria, children, adults

Wstęp

Celem artykułu jest omówienie najważniejszych właściwości 3 doustnych leków przeciwhistaminowych II generacji – odwrotnych agonistów receptora H₁ (rH₁): bilastyny, desloratadyny i feksofenadyny

stosowanych w terapii chorób alergicznych u dzieci i dorosłych. Dokonano przeglądu najważniejszych publikacji z tego obszaru. Przypomniano najważniejsze parametry farmakokinetyczne tych leków, postaciach farmaceutycznych oraz wskazania do ich stosowania.

Leki przeciwhistaminowe I i II generacji

Pierwszy lek przeciwhistaminowy (LPH) został zsyntetyzowany przez Boveta w 1937 r. (*thymoxidiethylamine*), ale był on zbyt toksyczny, aby znaleźć dla niego zastosowanie w leczeniu ludzi. Pięć lat później dokonano syntezy fenbenzaminu, którą już można było zastosować u ludzi, a w kolejnych latach pojawiały się nowe cząsteczki tej grupy leków [1]. Obecnie dostępnych jest ok. 100 różnych preparatów zawierających LPH i ok. 20 różnych odwrotnych agonistów receptora H_1 (rH_1) [2].

LPH blokujące rH_1 tradycyjnie dzieli się na leki I generacji oraz na leki II generacji. Należy pamiętać, iż LPH I generacji obok blokowania rH_1 oraz rH_2 , rH_3 i rH_4 wykazują silne powinowactwo do receptorów serotoninowych, cholinergicznym (działanie atropinowe), adrenergicznymi i dopaminergicznymi, co przekłada się na szeroki zakres działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, moczowego i pokarmowego [3]. Ponadto duża lipofilność i wynikająca z niej łatwość przechodzenia przez barierę krew–mózg tych leków nasilają niebezpieczne działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (łączenie się z rH_1 w OUN), takie jak senność, pogorszenie koncentracji, czujności i sprawności psychomotorycznej oraz niezwiązane z sedacją zmniejszenie zdolności do uczenia się i zapamiętywania [4]. Między innymi z tego powodu LPH I generacji obecnie nie mają znaczenia lub są wręcz niezalecane w terapii chorób alergicznych, takich jak alergiczny nieżyt nosa (ANN) czy pokrzywki [5, 6].

Druga generacja doustnych LPH została wprowadzona w latach 80. XX w. Klasycznymi przedstawicielami tej grupy są: cetyryzyna, feksofenadyna i loratadyna oraz ich udoskonalone formy: lewoceetyryzyna i desloratadyna. Najnowszymi LPH z tej grupy są bilastyna i rupatadyna [7]. LPH II generacji charakteryzują się bardzo dużą selektywnością w stosunku do receptorów (blokują praktycznie tylko rH_1), dobrą penetracją do tkanek, silnym działaniem na obwodowe rH_1 i nieprzenikaniem przez barierę krew–mózg. Leki te nie działają na receptory adrenergiczne, muskarynowe i dopaminergiczne, dlatego pozbawione są większości (jeśli nie wszystkich) wspomnianych wyżej działań niepożądanych LPH I generacji. Cechuje je również duża rozpiętość dawki terapeutycznej i mała toksyczność [8]. LPH II generacji, będące odwrotnymi agonistami rH_1 , należą do kilku grup chemicznych (tab. 1).

Tabela 1. Najważniejsze LPH II generacji wg budowy chemicznej (w kolejności alfabetycznej). Leki najczęściej stosowane w kraju zaznaczono pogrubiłą czcionką [3].

Klasa chemiczna	Leki przeciwhistaminowe II generacji
Alkiloaminy	akrywastyna
Piperazyny	cetyryzyna, lewoceetyryzyna
Piperydyny	bepotastyna, bilastyna, desloratadyna , ebastyna, feksofenadyna , lewokabastyna, loratadyna , mizolastyna, rupatadyna
Inne	azelastyna ^{*,†} , emedastyna [*] , epinastyna [†] , olopatadyna ^{*,†}

* zawiesina donosowa, † roztwór/krople oczne.

Niektóre z nich występują w połączeniu z glikokortykosteroidami (GKS) donosowymi (azelastyna + propionian flutikazonu, olopatadyna + furoinian mometazonu) w jednym dozowniku donosowym [9, 10].

Wskazania do stosowania leków przeciwhistaminowych II generacji

ANN sezonowy i całoroczny, różnego typu alergiczne zapalenia spojówek oraz różne rodzaje pokrzywek należą do najczęstszych chorób alergicznych u dzieci i dorosłych. Choruje na nie 2–45% populacji ogólnej w kraju [11–13]. Stąd też pacjenci z ww. chorobami stanowią znaczący odsetek zgłaszających się po poradę do gabinetów lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, pediatrów, a w szczególności alergologów.

LPH II generacji odgrywają od wielu lat bardzo ważną, wręcz kluczową rolę w farmakoterapii ANN (preparaty doustne oraz donosowe) i alergicznego zapalenia spojówek (preparaty doustne, donosowe oraz dospojówkowe) [14]. Są zalecane na każdym etapie terapii ANN, także w ANN lokalnym, często w połączeniu z innymi lekami, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [15, 16].

Drugim ważnym wskazaniem do stosowania LPH II generacji są pokrzywki, szczególnie przewlekłe idiopatyczne (leki doustne) u dzieci i dorosłych, choć w tym wskazaniu leki te działają głównie objawowo [17].

Szczegółowe wskazania do stosowania LPH II generacji w chorobach alergicznych zestawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Wskazania do stosowania LPH II generacji w chorobach alergicznych u dzieci i dorosłych [7, 17–21].

Choroba	Dorośli	Dzieci
Alergiczny nieżyt nosa sezonowy	++	++
Alergiczny nieżyt nosa całoroczny	++	++
Alergiczny nieżyt nosa lokalny	++	++
Alergiczne zapalenia spojówek	++	++
Pokrzywka ostra	++	++
Pokrzywka przewlekła	++	++
Atopowe zapalenie skóry	+	+
Alergia pokarmowa	+	+
Anafilaksja (lek drugiego rzutu)	+	+
Pomocniczo w immunoterapii alergenowej	+/-	+/-
Ukąszenia komarów	+/-	+

++ – zalecenie silne; + – zalecenie słabe; +/- – zalecenie wątpliwe.

Doustne LPH II generacji są szczególnie korzystne u chorych na ANN z towarzyszącymi objawami ze strony spojówek (do 90% chorych na ANN) oraz z chorobami alergicznymi skóry (do 20% chorych na ANN) [22, 23]. Trzeba jednak zaznaczyć, iż LPH w monoterapii są mniej skuteczne niż GKS donosowe w opanowywaniu objawów ze strony nosa i w poprawianiu jakości życia chorych na ANN [24]. Leki z tej grupy mogą być stosowane przewlekłe, bez obawy o bezpieczeństwo i wystąpienie zjawiska ta-

chyfilaksji [3]. Badania z ostatnich 10 lat wskazują, iż wpływ na efekty kliniczne oraz działania niepożądane LPH mają polimorfizmy w genach kodujących enzymy metaboliczne, czynniki transportujące oraz receptory docelowe tych leków (inne u chorych na ANN, inne u chorych z pokrzywką przewlekłą idiopatyczną) [25]. To może tłumaczyć osobniczą zmienność odpowiedzi klinicznej na LPH.

W przypadku ANN i/lub alergicznego zapalenia spojówek czas leczenia LPH powinien być ograniczony do okresu ekspozycji na alergeny. W przypadku sezonowego ANN leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu. W całorocznym ANN leczenie ciągłe można zaproponować pacjentom podczas okresów ekspozycji na alergeny [15, 26]. Czas leczenia pokrzywki zależy od rodzaju, czasu trwania i przebiegu dolegliwości.

Charakterystyka wybranych doustnych leków przeciwhistaminowych II generacji

Najważniejsze właściwości 3 często stosowanych w kraju doustnych LPH II generacji, to jest bilastyna, desloratadyna i feksofenadyna, przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Tabela 3. Podstawowe właściwości farmakokinetyczne wybranych LPH II generacji (leki w kolejności alfabetycznej, dane dotyczą chorych w wieku od 12 lat) [8, 27].

Parametry farmakokinetyczne	Początek działania (h)	Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia we krwi po podaniu pojedynczej dawki (h)	Czas działania (h)	Półokres eliminacji (h)	Istotne klinicznie interakcje z innymi lekami
Bilastyna	0,5–1,0	1,2	24	14,5	mało prawdopodobne
Desloratadyna	2–3	1–3	24	27	mało prawdopodobne
Feksofenadyna	1–3	1–3	24	11–15	mało prawdopodobne

Tabela 4. Wybrane cechy charakteryzujące i różnicujące bilastynę, desloratadynę i feksofenadynę – dane wg charakterystyk produktów leczniczych [29–39].

	Bilastyna	Desloratadyna*	Feksofenadyna*
Wiek rejestracji	od 6. r.ż.	od 1. r.ż.	od 6. r.ż.
Postacie farmaceutyczne	roztwór doustny, krople do oczu, tabletki, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	roztwór doustny, tabletki powlekane, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	tabletki powlekane
Wskazania do stosowania	alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek sezonowe i całoroczne, pokrzywka	alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka	sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka idiopatyczna przewlekła
Interakcje z posiłkiem	tak; lek należy przyjąć 1 h przed posiłkiem lub spożyciem soku owocowego lub 2 h po nich	nie	brak danych
Specjalne ostrzeżenia	nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku i z zaburzeniami czynności nerek i wątroby	zachować szczególną ostrożność u chorych z drgawkami, dostosować dawkę u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek	stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby; pacjentów kardiologicznych należy ostrzec przed tachykardią i kołataniem serca
Interakcje z lekami	u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy unikać podawania leku jednocześnie z inhibitorami glikoproteiny P; rytonawir i ryfampicyna mogą zmniejszać stężenie bilastyny w osoczu	alkohol i sorbitol zawarte w zawiesinie mogą wpływać na biodostępność innych leków	inhibitory lub induktory glikoproteiny P wpływają na stężenie feksofenadyny; leki zawierające wodorotlenek glinu i magnez mogą zmniejszać biodostępność – zaleca się odczekać 2 h

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn	brak wpływu	brak wpływu lub wywiera nieistotny wpływ	brak wpływu
Najczęstsze działania niepożądane	ból głowy, senność, zawroty głowy i zmęczenie, ból brzucha	wydłużenie odstępu QT, arytmia, bradykardia, nietypowe zachowania nieagresywne, zwiększone łaknienie, zmęczenie, ból głowy, suchość w jamie ustnej bezsenność i gorączka (u dzieci <2. r.ż.)	bóle głowy, senność, zawroty głowy, nudności
Refundacja	nie	tak	nie
Preparaty OTC	tak	tak	tak

OTC (*over-the-counter*) – lek w wolnym obrocie (bez recepty).

* Istnieją różnice w charakterystykach produktów leczniczych dotyczące wskazań między różnymi dawkami tego samego leku oraz między lekiem oryginalnym a różnymi produktami generycznymi.

Dane z tabeli 3 wskazują na duże podobieństwo właściwości farmakokinetycznych tych 3 leków: szybki początek działania, długi czas działania i praktycznie brak istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami z wyjątkiem inhibitorów lub induktorów glikoproteiny P [28].

Bilastyna

Bilastyna jest jednym z najnowszych LPH II generacji – została wynaleziona w 2007 r., a zarejestrowana i wprowadzona na rynek w Unii Europejskiej w roku 2010 (Inspire Pharmaceuticals Inc. FAES Farma, Hiszpania). W przeciwieństwie do wcześniej wprowadzanych LPH II generacji nie jest rozwiniętym metabolitem lub izomerem już istniejącego leku, ale zupełnie nową cząsteczką [33]. Skuteczność kliniczna bilastyny wynika z silnego powinowactwa leku do rH_1 , jest ono 3-krotnie większe niż w przypadku cetyryzyny i 5-krotnie większe niż w przypadku feksofenadyny [40]. Ostatnia opublikowana metaanaliza 5 badań klinicznych (n = 3329 chorych na ANN) wykazała, że bilastyna była skuteczniejsza od placebo pod względem zmniejszania objawów nosowych, pozanosiowych (głównie ocznych), odczuwania przez pacjenta dyskomfortu związanego z ANN oraz jakości życia. Miała skuteczność kliniczną porównywalną z innymi doustnymi LPH II generacji (cetyryzyna, desloratadyna, feksofenadyna). Bilastyna rzadziej powoduje senność niż cetyryzyna [41]. Lek ten charakteryzuje się bardzo korzystnym profilem bezpieczeństwa, porównywalnym z placebo i lepszym od cetyryzyny, u chorych na ANN sezonowy [40]. Bilastyna zmniejsza także objawy kliniczne pokrzywki spontanicznej i/lub indukowanej, poprawiając jakość życia chorych w stopniu co najmniej porównywalnym z lewocetyryzyną [42].

Bilastyna nie podlega metabolizmowi wątrobowemu i jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem i kałem. Nie ma przez to potrzeby dostosowania

wywiania dawki u chorych z niewydolnością wątroby, nerek i u osób starszych [32–35]. Bilastyna nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów, a ze względu na swoje właściwości farmakokinetyczne, ograniczony metabolizm i brak wpływu na OUN ten lek wydaje się optymalnym preparatem dla kierowców pojazdów mechanicznych [43]. Wziąwszy pod uwagę fakt, iż senność występująca po niektórych LPH (zwłaszcza I generacji) wiąże się również z brakiem motywacji, upośledzeniem czynności związanych z nauką i zapamiętywaniem, można przyjąć, że u dzieci i młodzieży powinny być stosowane równie bezpieczne LPH jak u kierowców pojazdów mechanicznych [44]. Kryteria te spełnia bilastyna. Przed kilkoma laty wykazano, że bilastyna w dawce 10 mg jest bezpieczna i dobrze tolerowana także przez dzieci w wieku 2–12 lat, choć na razie jest zarejestrowana powyżej 6. r.ż. [45].

Desloratadyna

Desloratadyna jest trójcyklicznym, odwrotnym agonistą rH_1 , aktywnym metabolitem loratadyny. Została opatentowana w roku 1984, a wprowadzona na rynek w roku 2001 (Schering-Plough) [46]. Lek jest skuteczny w terapii różnych postaci ANN [47]. Udowodniono też skuteczność kliniczną w ostrych i przewlekłych pokrzywkach o różnej etiologii, w tym w dawkach 2–4 razy większych niż dawki tradycyjne w pokrzywkach trudnych do leczenia [48]. Niedawno wykazano, że połączenie desloratadyny z glicyryzyną może być obiecującą metodą terapii przewlekłych pokrzywek, ponieważ obniża stężenie IgE w surowicy i poprawia proporcje limfocytów T CD4+ oraz CD8+ [49].

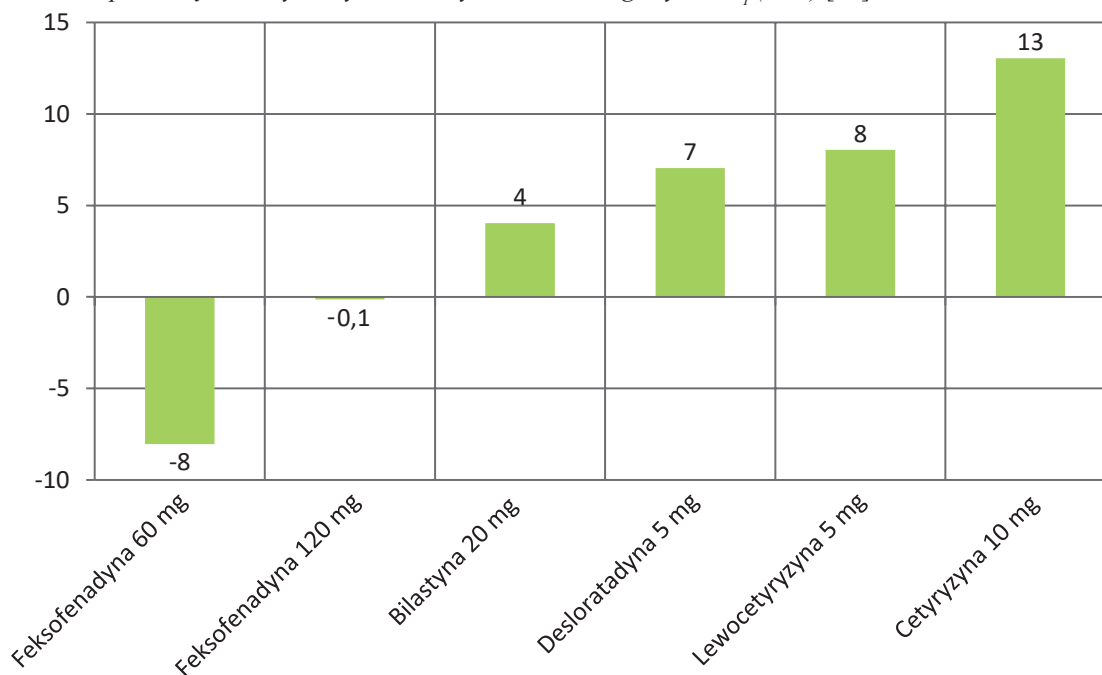
Dużą zaletą desloratadyny jest brak istotnego wpływu na pracę serca, nawet w dawkach 4–9-krotnie większych niż zalecane [50]. Należy pamiętać, że preparaty dostępne na rynku mogą zawierać laktozę, aspartam oraz fenyloalaninę. Trzeba też zachować ostrożność w przypadku matek karmiących, gdyż lek przenika do mleka [51]. Ze względu na duże bezpie-

czeństwo desloratadyna jest dostępna również bez recepty w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (tab. 4). Lek ten występuje także w połączeniu z montelukastem (brak rejestracji w Polsce). Taka kombinacja skutecznie poprawia drożność nosa oraz redukuje inne objawy całorocznego ANN i poprawia jakość życia chorych [52].

Feksofenadyna

Lek został zsyntetyzowany na początku lat 90. ubiegłego wieku (Sepracor Comp.), a zarejestrowany przez FDA (*Food and Drug Administration*) w 1996 r. [53]. Na podstawie stopnia wiązania z mózgowymi rH_1 feksofenadyna jest klasyfikowana jako LPH niepenetrujący do mózgu [54]. Na rycinie 1 pokazano stopień wiązania wybranych doustnych LPH II generacji z mózgowymi rH_1 .

Rycina 1. Stopień wiązania wybranych doustnych LPH z mózgowymi rH_1 (w %) [55].



Przekłada się to na duże bezpieczeństwo kliniczne leku. Wykazano m.in., że feksofenadyna nie wpływa na funkcje poznawcze oceniane obiektywnie w symulatorze ani na subiektywne odczucie senności [56]. Doniesienia na ten temat podsumowali autorzy przeglądu systematycznego opublikowanego w 2024 r. [55]. Feksofenadyna może być zatem stosowana bezpiecznie przez osoby wykonujące złożone aktywności, np. pilotów samolotów wojskowych, bez obawy o działanie sedatywne [56, 57]. Jest to, podobnie jak w przypadku bilastyny, jedna z najważniejszych cech klinicznych tego leku [58]. Ponadto feksofenadyna wywołuje efekt przeciwwzpalny (głównie w bada-

niach eksperymentalnych), obniżając produkcję leukotrienów (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) i prostaglandyn (PGE_2 i $PGF_{2\alpha}$), hamując cyklooksygenazę 2, zmniejszając produkcję tlenu azotu oraz obniżając stężenia wielu cytokin prozapalnych [59].

Podsumowanie

1. Bilastyna, desloratadyna i feksofenadyna to nowoczesne LPH II generacji pozbawione działań niepożądanych LPH I generacji.
2. Leki te są podstawą ambulatoryjnego postępowania u chorych na różne postacie ANN oraz w ostrych i przewlekłych pokrzywkach u dzieci i dorosłych.
3. Bilastyna jest bezpiecznym lekiem dla pacjentów z wielochorobowością, w tym osób star-

szych. Wykazuje bardzo szybki początek działania (po 45 min) oraz długi okres działania (do 26 h). Nie powoduje sedacji, może być stosowana u chorych powyżej 6. r.ż.

4. Desloratadyna jest bezpiecznym i skutecznym LPH dla dzieci już od 1. r.ż., może być przyjmowana niezależnie od posiłku, nie powoduje zmiany masy ciała.
5. Feksofenadyna jest bezpiecznym lekiem, także dla chorych z niewydolnością wątroby lub nerek, kompletnie pozbawionym właściwości sedatywnych. Dlatego może być stosowana nawet przez pilotów samolotów i osoby obsługujące

maszyny. Dodatkowo ma działanie przeciwzapalne oraz nie wchodzi w interakcje z innymi lekami i alkoholem.

Piśmiennictwo

- Emanuel MB. Histamine and the antiallergic antihistamines: a history of their discoveries. *Clin Exp Allergy*. 1999; Suppl 3: 1-11.
- Chaudhari R, Gosavi S, Bornare P et al. An overview of antihistamines and their properties used for treatment of different diseases. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2023; 22: 220-9.
- Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 1139-50.
- Simons FE, Simons KJ. H1 antihistamines: current status and future directions. *World Allergy Organ J*. 2008; 1: 145-55.
- Brożek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARLA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 950-8.
- Xiang YK, Fok JS, Podder I et al. An update on the use of antihistamines in managing chronic urticaria. *Expert Opin Pharmacother*. 2024; 25: 551-69.
- Kuna P, Jurkiewicz D, Czarnecka-Operacz M et al. The role and choice criteria of antihistamines in allergy management – expert opinion. *Adv Dermatol Allergol*. 2016; 23: 397-410.
- Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW et al. CSACI position statement: newer generation H₁-antihistamines are safer than first-generation H₁-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019; 15: 61.
- Carr W, Berstein J, Lieberman P et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129: 1282-9.
- Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 122: 160-6.
- Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F et al. Częstość występowania nieżytów nosa w polskiej populacji na podstawie badania Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Otolaryng Pol*. 2009; 63: 324-30.
- Samoliński B, Raciborski F, Tomaszewska A et al. Częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Alergoprofil*. 2008; 3: 26-8.
- Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A et al. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Alergol Pol*. 2014; 1: 10-8.
- Wise SK, Damask C, Roland LT et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023; 13: 293-859.
- Hellings PW, Scadding G, Bachert C et al. EUFOREA treatment algorithm for allergic rhinitis. *Rhinology*. 2020; 58: 618-22.
- Scadding GK, Smith PK, Blaiss M et al. Allergic rhinitis in childhood and the new EUFOREA algorithm. *Front Allergy*. 2021; 2: 706589.
- Do TT, Cauty RA, Joshi SR et al. Current and future management of chronic spontaneous urticaria and chronic inducible urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2023; 44: 3-14.
- Schad CA, Skoner DP. Antihistamines in the pediatric population: achieving optimal outcomes when treating seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2008; 29: 7-13.
- Bartuzi Z, Kaczmarek M, Czerwionka-Szaflarska M et al. Position Paper of Food Allergy Section the Polish Society of Allergology on the diagnosis and management of food allergies. *Pol J Allerg*. 2017; 4: 109-22.
- Parisi GF, Licari A, Papale M et al. Antihistamines: ABC for the pediatricians. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; Suppl 24: 34-6.
- Terada T, Kawata R. Diagnosis and treatment of local allergic rhinitis. *Pathogens*. 2022; 11: 80.
- Iordache A, Boruga M, Muşat O et al. Relationship between allergic rhinitis and allergic conjunctivitis (allergic rhinoconjunctivitis) – review. *Rom J Ophthalmol*. 2022; 66: 8-12.
- Knudgaard MH, Andreasen TH, Ravnborg N et al. Rhinitis prevalence and association with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 127: 49-56.
- Juel-Berg N, Darling P, Bolvig J et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2017; 31: 19-28.
- Li L, Liu R, Peng C et al. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines. *Exp Dermatol*. 2022; 31: 993-1004.
- Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B et al. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARLA) approach of value-added medicines: as-needed treatment in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022; 10: 2878-88.
- Smith SM, Gums JG. Fexofenadine: biochemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and its unique role in allergic disorders. *Expert Opin Drug Metabol Toxicol*. 2009; 5: 813-22.
- Lee CA, Cook JA, Reyner EL et al. P-glycoprotein related drug interactions: Clinical importance and a consideration of disease states. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010; 6: 603-19.
- Charakterystyka produktu leczniczego. Telfast. http://chpl.com.pl/data_files/2011-04-19_telfast_30_chpl_zm_ib_072clean.pdf.

30. Charakterystyka produktu leczniczego. Telfexo 120 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/18200/characteristic>.
31. Charakterystyka produktu leczniczego. Telfexo 180 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/18201/characteristic>.
32. Charakterystyka produktu leczniczego. Bilaxten. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/45224/characteristic>.
33. Bilastine FDA Approval Status. <https://www.drugs.com/history/bilastine.html>.
34. Charakterystyka produktu leczniczego. Clatra 10 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35589/characteristic>.
35. Charakterystyka produktu leczniczego. Clatra 20 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24023/characteristic>.
36. Charakterystyka produktu leczniczego. Delortan. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/21635/characteristic>.
37. Charakterystyka produktu leczniczego. Desloratadine Mylan. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/13352/characteristic>.
38. Informacja dla pacjenta. Hitaxa 5 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/28067/leaflet>.
39. Charakterystyka produktu leczniczego. HITAXA 2,5 mg. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/28065/characteristic>.
40. Kuna P, Bachert Z, Nowacki Z et al. 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: 1338-47.
41. Singh Randhawa A, Mohd Noor N, Md Daud MK et al. Efficacy and safety of bilastine in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022; 12: 731201.
42. Jáuregui I, Ferrer M, Bartra J et al. Bilastine for the treatment of urticaria. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14: 1537-44.
43. Demonte A, Guanti MB, Liberati S et al. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018; 22: 820-8.
44. Bousquet J, Ansótegui I, Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review. *Curr Med Res Opin*. 2012; 28: 131-9.
45. 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.
46. Monroe E, Finn A, Patel P et al. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: A double-blind randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48: 535-41.
47. Bachert C, van Cauwenberge P. Desloratadine treatment for intermittent and persistent allergic rhinitis: a review. *Clin Ther*. 2007; 29: 1795-802.
48. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 676-82.
49. Wen Y, Tang Y, Li M et al. Efficiency and safety of desloratadine in combination with compound glycyrrhizinin the treatment of chronic urticaria: a meta-analysis and systematic review of randomised controlled trials. *Pharm Biol*. 2021; 59: 1274-83.
50. Berger WE. The safety and efficacy of desloratadine for the management of allergic disease. *Drug Saf*. 2005; 28: 1101-18.
51. Gupta S, Kantesaria B, Banfield C et al. Desloratadine dose selection in children aged 6 months to 2 years: comparison of population pharmacokinetics between children and adults. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 64: 174-84.
52. Cingi C, Oghan F, Eskizmir G et al. Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013; 3: 801-6.
53. Wikipedia. Fexofenadine. <https://en.wikipedia.org/wiki/Fexofenadine>.
54. 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: 213.
55. Ansotegui IJ, Bousquet J, Canonica GW et al. Why fexofenadine is considered as a truly non-sedating antihistamine with no brain penetration: a systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2024; 40: 1297-309.
56. Hindmarch I, Shamsi Z, Stanley N et al. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of fexofenadine, loratadine and promethazine on cognitive and psychomotor function. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; 48: 200-6.
57. Bower EA, Moore JL, Moss M et al. The effects of single-dose fexofenadine, diphenhydramine, and placebo on cognitive performance in flight personnel. *Aviat Sp Environ Med*. 2003; 74: 145-52.
58. Naclerio RM, Ansotegui IJ, Canonica GW et al. Twenty-five years: the fexofenadine clinical experience. *World Allergy Organ J*. 2024; 17: 100950.
59. Axelrod D, Bielory L. Fexofenadine hydrochloride in the treatment of allergic disease: a review. *J Asthma Allergy*. 2008; 1: 19-29.

ORCID:

Andrzej Emeryk – ID – <https://orcid.org/0000-0003-1853-8696>Klaudia Panas-Hołowacz – ID – <https://orcid.org/0000-0002-7360-5356>

Wkład pracy/Author's contributions:

Andrzej Emeryk: koncepcja pracy, gromadzenie literatury, napisanie tekstu, przygotowanie rycin, przygotowanie pracy do druku.

Klaudia Panas-Hołowacz: gromadzenie literatury, napisanie tekstu, przygotowanie rycin, przygotowanie pracy do druku.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Finacial support:

Brak.

Etyka/Ethics:

The contents presented in this paper are compatible with the rules the Declaration of Helsinki, EU directives and standardized requirements for medical journals.

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:

Ilek. Klaudia Panas-Hołowacz

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej,

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

20-093 Lublin, ul. prof. Antoniego Gębali 6

tel.: (81) 718-54-77

e-mail: klaudiapanas1234@wp.pl