

Allergológia, farmakológia

A bilasztin hatása extrém vezetési körülmények között

Az igen szelektív, nyugtató mellékhatással nem rendelkező antihisztamin, a bilasztin, melyet gépjárművezetők és pilóták számára is használhatónak tartanak, a járművezetési képességekre még extrém körülmények között sincs negatív hatással.

European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2018. március

Epidemiológiai vizsgálatok igazolják, hogy az allergiás rinitisz és a krónikus urtikária gyakorisága jelentősen emelkedett az utóbbi évtizedekben. A jól ismert tünetekkel: tüsszögéssel, orrfolyással, orrvizketéssel, orrdugulással, a szaglás elvesztésével, valamint gyakran szemtünetekkel is járó szénanátha gyakorisága Európában 23–30%, de előzetes becslések szerint hamarosan már a lakosság 40%-át fogja érinteni.

A krónikus urtikária, melyet 6 hétnél hosszabb ideig, a hét legtöbb napján, angioödémával vagy anélkül fennálló csalánkiütés jellemez, a felnőtt lakosság mintegy 1%-át érinti. Az allergiás rinitisz és a krónikus urtikária kezelésében az antihisztaminokat széles körben használják. Bizonyos antihisztaminok könnyen átjutnak a vér-agy gáton, az idegrendszeri H_1 receptorokat is elfoglalják és blokkolják, ezért álmosító, szedatív hatással járnak. Ez jelentősen csökkentheti a betegek pszichomotoros teljesítményét, és az ettől való félelem miatt rontja a betegek együttműködési hajlandóságát is. Az ún.

nem szedatív antihisztaminok azonban nem, vagy csak kevésbé jutnak át a vér-agy gáton, nem foglalják el a központi idegrendszeri H_1 receptorokat, kevésbé zsirolékonyak, ami megakadályozza a membránokon történő átjutásukat.

A bilasztin igen szelektív, nem szedatív második generációs antihisztamin. Klinikai vizsgálatok sora igazolta klinikai hatásosságát, biztonságosságát, jó tolerálhatóságát mind felnőtt-, mind gyermekkorban. Bizonyították, hogy terápiás adagban alkalmazva nem potenciózza az alkohol hatását, nem rontja a járművezetési képességet, a pszichomotoros teljesítményt, sőt egy vizsgálat alapján akár pilóták is biztonságosan használhatják. A korábbi, vezetési képességet felmérő vizsgálatok azonban egészséges önkénteseken történtek. A jelenleg ismert vizsgálat célja az volt, hogy allergiás rinitiszben és/vagy krónikus urtikáriában szenvedő betegeken vizsgálja bilasztin adása mellett a járművezetési képességet extrém körülmények között, Forma1 (F1) szimulátorban.

A VIZSGÁLAT MÓDSZEREI, RÉSZTVEVŐI

Az egy centrumban, nyílt felépítésben végzett IV. fázisú vizsgálat során három ambuláns vizit mellett három alkalommal F1 szimulátorban tesztelték a betegek vezetési képességét. Az első alkalommal egyrészt annak felmérése volt a cél, hogy a beteg egyáltalán képes-e a szimulátor kívánalmi szerint vezetni, nem panaszol-e hányingert, szédülést, hányást; másrészt a betegek megismerkedtek a szimulátor használatával. A bevonási és kizárási kritériumoknak megfelelő betegek egyhetes gyógyszerkimosási időszak után léptek be a vizsgálatba, amikor újabb tesztvezetés történt (1. vizit), ezt tekintették kiindulásnak. Hétnapos kezelés (20 mg bilasztin) után következett a második vizit és tesztvezetés (2. vizit), és a két utóbbi vezetési képességet hasonlították össze.

A bevonási és kizárási feltételeknek 19 beteg felelt meg. A fennálló allergiás betegség követelménye mellett valamennyinek tapasztalt vezetőnek kellett

lennie, nem használhattak központi idegrendszerre ható vagy szedatív gyógyszert. A vizsgálatot 18 beteg (10 férfi, 8 nő) fejezte be, átlagéletkoruk 38,4 év. Tíz betegnek perenniális, kettőnek szezonális allergiás rinitisz, hatnak krónikus urtikáriája volt. Az F1 szimulátorban mintegy 30 percen át tartózkodtak a betegek, ez alatt három kört tettek meg. Az első kör a gyakorlást szolgálta, a második alatt 30 másodpercig három különböző (50, 150 és 250 km/óra) sebességet kellett elérni és tartani, a harmadik körben egyéb feladatokat kellett elvégezni. A második körben mérték az egyenes iránytól való eltérést, az úttartást (standard deviation lateral position, SDLP) – ez volt a vizsgálat elsődleges végpontja. Másodlagos végpontként mérték a kívánt sebesség fenntartásának, illetve az attól való eltérésnek az idejét (MCP), valamint a reakcióidőt – vezetés közben, fényjelzésre különböző jelzőgombokat kellett megnyomnia a vezetőnek a sebesség megtartása mellett. Az első két paraméter döntően a figyelmi kapacitást tükrözi. Természetesen minden paramétert meghatároztak a kezelés előtt (1. vizit) és 7 (±3) napos bilasztinkezelés után (2. vizit). Biztonságossági paramétereket (fizikális vizsgálat, vérkép, vizelet, vérkémiai értékek, vérnyomás, szívfrekvencia) is figyelték a kezelés alatt.

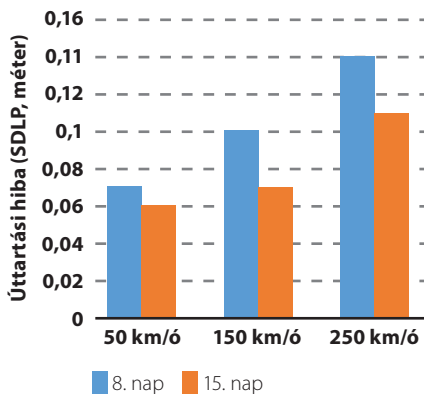
EREDMÉNYEK

Az eredmények azt igazolták, hogy az egyenes iránytól való eltérés méterben kifejezve a bilasztinkezelés végén, a 15. napon minden sebességtartományban jobb volt a kiindulási értéknél (1. ábra). Ennek alapján egyértelműen megállapítható, hogy a bilasztinkezelés nem befolyásolta hátrányosan az úttartást még extrém sebesség mellett sem.

Az előírt sebesség megfelelő ideig történő fenntartása hasonló eredményeket adott. Az SDLP-hez hasonlóan a kívánt sebességtől való eltérés mértéke (2,46,

01. ÁBRA

SDLP-változások a különböző sebességtartományokban a kezelés előtt és után méterben kifejezve



4,09, illetve 6,26 km/óra 50, 150, illetve 250 km/óra sebességnél) sem romlott a bilasztinkezelés hatására: (a 15. napon a kívánt sebességtől való eltérés a különböző sebességek mellett 2,50, 2,05, illetve 4,75 km/óra volt).

A harmadik mért paraméter a reakcióidő volt. Fény felvillanásakor – az adott sebesség megtartása mellett – az adott jelnek megfelelően bal vagy jobb kézzel kellett a résztvevőknek egy gombot megnyomniuk, miközben mérték a reakcióidőt. Valamennyi sebességnél valamelyest csökkent a reakcióidő a kezelés után, tehát a bilasztinnak ilyen szempontból sincs káros hatása.

A bilasztinkezelés mellett súlyos nem várt esemény nem volt. Nem számoltak be olyan, enyhébb nemkívánatos eseményről sem, amely a vizsgáló megállapítása szerint a gyógyszerrel összefüggésbe lett volna hozható. Ennek alapján ez a vizsgálat is igazolta a korábbiaknak azt a megállapítását, hogy rendkívül biztonságos szerről van szó.

MEGBESZÉLÉS

Számos korábbi vizsgálat igazolta a bilasztin hatásosságát, kedvező farmakokinetikai profilját és biztonságosságát az allergiás rinitisz és a krónikus urtikária kezelésében. Korábban megállapították, hogy csak kismértékben jut át a vér-agy gáton, alig foglalja el a központi idegrendszeri H₁ receptorokat, így szedatív mellékhatásokra nem kell számítani. Korábban azt is bizonyították, hogy a bilasztinnak nincs kedvezőtlen hatása a vezetési képességekre. Ezeket a korábbi vizsgálatokat azonban egészséges önkénteseken, és nem allergiás betegeken végezték, a megválasztott sebesség is a sebességkorlátozási értékeknek volt megfelelő. A mostani vizsgálat jelentőségét az adja, hogy igazolta: a vezetési képességeket még extrém sebességnél és allergiás betegeknél sem befolyásolja hátrányosan a bilasztin terápiás adagja.

A vizsgálat egyértelműen bizonyította, hogy allergiás rinitiszben és krónikus urtikáriában szenvedő betegek esetében a bilasztin 20 mg adagban, hét egymást követő napon alkalmazva nem befolyásolja hátrányosan a figyelmet, a vezetési képességeket és a reakcióidőt még extrém sebességeknél sem. Az eredmények teljes összhangban vannak a korábbi megállapításokkal, amelyek szerint a bilasztinnak nem volt kedvezőtlen hatása a koncentrációra, a kognitív funkciókra még repülési körülmények között, 2400 méteres magasságnak megfelelő kabinnyomásnál sem.

Dr. Novák Zoltán

Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika

Az ismertetés alapjául szolgáló közlemény:

Demonte A, Guanti MB, Liberati S, Biffi A, Fernando F, Fainello M, Pepe P. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22:820–828