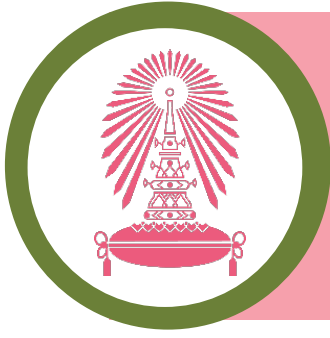




BILASTINE Orodispersible Tablet : An Innovative Approach to Enhancing Adherence and Convenience in Pediatric Allergy Management

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.50
รหัส 1001-1-000-003-09-2569
วันที่รับรอง 1/9/2569
วันที่หมดอายุ 31/8/2570

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษียรหญิงสิรินุช พละภิญโญ ¹

เภสัชกรدنุพล เสงวนกิจสกุล ²

¹ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีน (antihistamine) รุ่นที่สอง หรือยาแก้แพ้รุ่นที่สอง ซึ่งมีความจำเพาะสูงต่อตัวรับ Histamine-1 (H1 receptor) และมีคุณสมบัติไม่ผ่านเข้าสู่สมอง (non-brain penetrating) ส่งผลให้ไม่ง่วงนอน (non-sedating) ยา Bilastine ได้รับการรับรองใช้รักษาอาการจมูกและเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (ทั้งชนิดที่เป็นเฉพาะฤดูกาลและชนิดที่เป็นตลอดทั้งปี) และผื่นลมพิษ ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก อีกทั้งยังได้รับคำแนะนำร่วมจากผู้เชี่ยวชาญในภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิกแนะนำเลือกใช้เป็นยาต้านฮิสตามีนทางเลือกอันดับแรก (preferred first choice antihistamine) เนื่องจากยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่โดดเด่นการพัฒนาารูปแบบยา Bilastine เป็นยาเม็ดแตกตัวในปาก (orodispersible tablet; ODT) มีเป้าหมายเพื่อเพิ่มความสะดวกและความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ในเด็กและผู้ที่มีปัญหาการกลืนยา จากการศึกษาข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ยืนยันว่ายา Bilastine 10 mg ODT ในเด็กอายุ 2-11 ปี ให้ระดับการได้รับยาโดยรวม (systemic exposure) และระดับยาสูงสุดในพลาสมา (maximum plasma concentration; Cmax) เทียบเท่ากับ Bilastine 20 mg ในผู้ใหญ่ และสอดคล้องทางเภสัชจลนศาสตร์ตามพัฒนาการของร่างกาย (ontogenic pharmacokinetic model) ความปลอดภัยได้รับการยืนยันจากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ซึ่งพบว่าอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจาก กลุ่มยาหลอก (placebo) ทั้งในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic, AR) และลมพิษ (urticaria) บทความนี้จะสรุปการพัฒนา Bilastine รูปแบบ ODT รวมถึงข้อมูลทางคลินิกและผลการวิจัยเพื่อสนับสนุนการใช้ในเวชปฏิบัติ

คำสำคัญ: ยาต้านฮิสตามีน, ยาแก้แพ้, การใช้ยาในเด็ก, ยาเม็ดแตกตัวในปาก, จมูกอักเสบภูมิแพ้, ลมพิษ, Bilastine, Allergic rhinoconjunctivitis, Orodispersible tablet

บทบาทและความสำคัญของยาต้านฮิสตามีนในปัจจุบัน

ภูมิแพ้ (allergy) เป็นหนึ่งในโรคที่พบบ่อยที่สุดในปัจจุบัน โดยเฉพาะในกลุ่มโรคระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis, AR) และหอบหืด (asthma) และกลุ่มโรคระบบผิวหนัง ซึ่งเป็นภาวะเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและประสิทธิภาพในการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยอย่างมาก ภาวะภูมิแพ้เกิดจากการตอบสนองที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแวดล้อม เช่น ละอองเกสร ฝุ่น เชื้อรา และสารก่อภูมิแพ้อื่น ๆ ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการคัน น้ำมูกไหล จาม ไอ และอาการทางระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงขึ้นตามลำดับ รวมถึงผื่นแพ้ผิวหนังชนิดต่าง ๆ เช่น ลมพิษ (urticaria)¹ การจัดการภาวะภูมิแพ้จำเป็นต้องใช้ทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยาและการเลือกใช้อาหารรวมถึงรูปแบบเภสัชภัณฑ์ โดยเภสัชภัณฑ์ที่บริหารยาโดยการรับประทานเป็นรูปแบบที่นิยมมากที่สุดและมีหลากหลายรูปแบบ ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบยาเม็ด ยาแคปซูลแข็ง ยาแคปซูลนิ่ม ยาน้ำ ยาแขวนตะกอน เป็นต้น ทั้งนี้การเลือกรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ หรือกลุ่มที่มีความบกพร่องในการกลืนยา อาจมีข้อจำกัด จึงพัฒนายาเม็ดแตกตัวในปาก (orodispersible tablet, ODT) เป็นรูปแบบยาเม็ดที่ออกแบบให้มีการแตกตัวหรือละลายอย่างรวดเร็วในช่องปากเมื่อวางไว้บนลิ้น เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใส่ยาได้สะดวก เหมาะสมกับการดำเนินชีวิตและให้ความร่วมมือในการใช้ยา^{2,3} ในบริบทของการรักษาภูมิแพ้ **ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 หรือ ยาแก้แพ้กลุ่มที่ไม่ทำให้ง่วง (second-generation or non-sedating antihistamines)** เป็นยาตัวเลือกอันดับหนึ่งสำหรับรักษาผื่นลมพิษและโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้⁴⁻⁷

ยาต้านฮิสตามีน (Antihistamine)

ยาต้านฮิสตามีนหรือยาแก้แพ้ ออกฤทธิ์เป็น histamine H1 inverse agonist กล่าวคือ ยาจับกับ H1 receptor บนเซลล์เป้าหมายแทนฮิสตามีน ส่งผลให้สัดส่วนของตัวรับอยู่ในภาวะ inactive มากขึ้นจึงลด basal activity ของตัวรับ⁸ ยาต้านฮิสตามีนแบ่งออกเป็น 2 รุ่น ได้แก่

1. ยาต้านฮิสตามีนรุ่นแรก (First-generation H1-antihistamines)

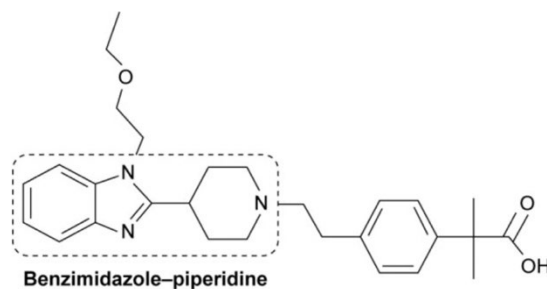
ยาในกลุ่มนี้เริ่มมีการนำมาใช้ทางคลินิกตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1940 โดยตัวอย่างของยาที่อยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ dimenhydrinate, diphenhydramine, hydroxyzine, brompheniramine, chlorpheniramine, promethazine และ cyproheptadine ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งฤทธิ์ของฮิสตามีนที่ตัวรับชนิด H1 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้ ไม่มีความจำเพาะต่อ H1 receptor และสามารถจับกับตัวรับอื่น ๆ ได้ เช่น muscarinic, dopaminergic และ adrenergic receptors ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลางและระบบหัวใจและหลอดเลือด จากคุณสมบัติทางเคมีของยาในกลุ่มนี้ ซึ่งมีลักษณะชอบไขมัน (lipophilicity) และมีขนาดโมเลกุลเล็ก ทำให้สามารถผ่านเข้าสู่สมอง (cross the blood-brain barrier) ได้ง่าย จึงทำให้เกิดอาการ ง่วงซึม มึนงง หรือความบกพร่องในการรับรู้ (cognitive impairment) ได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ ยาในกลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์ anticholinergic เช่น ทำให้เกิด อาการปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก และท้องผูก ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะเมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน⁹

2. ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 (Second-generation H1-antihistamines)

ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ได้รับการพัฒนาขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเพิ่มความจำเพาะต่อ H1 receptor และปรับเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีให้มีความชอบไขมันต่ำลง หรือมีขนาดโมเลกุลใหญ่ขึ้น เพื่อลดโอกาสการผ่านเข้าสู่สมองผ่าน blood–brain barrier อันเป็นสาเหตุของอาการง่วงนอนและผลข้างเคียงทางระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ยากลุ่มนี้เริ่มมีการนำมาใช้ทางคลินิกตั้งแต่ช่วงปลายคริสต์ทศวรรษ 1980 ตัวอย่างยากลุ่มนี้ ได้แก่ cetirizine, loratadine, fexofenadine, ebastine, desloratadine, levocetirizine, rupatadine และ Bilastine ^{4,9} ซึ่งเป็นยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ที่พัฒนามาทีหลังถือเป็นยาด้านฮิสตามีนใหม่ที่ถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลาย ^{9,10}

BILASTINE

Bilastine เป็นยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ซึ่งจัดเป็นโมเลกุลใหม่ (novel molecule) ไม่ได้เป็น enantiomer หรือ metabolite ของยาตัวอื่น โครงสร้างเคมี 2-[4-[2-[4-[1-(2-ethoxyethyl)benzimidazol-2-yl]piperidin-1-yl]ethyl]phenyl]-2-methylpropanoic acid จัดอยู่ในกลุ่มอนุพันธ์ piperidine¹¹ (รูปที่ 1) โครงสร้างของยา Bilastine ประกอบด้วย benzimidazole ซึ่งเป็น heterocyclic aromatic ring ที่มีความจำเพาะสูงในการจับกับ H1 receptor จึงมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความจำเพาะของยา Bilastine จากการศึกษาพบว่า **Bilastine มีค่าความชอบในการจับกับ H1 receptor (affinity) สูงกว่า cetirizine ประมาณ 3 เท่า และสูงกว่า fexofenadine ถึง 6 เท่า**¹²



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของยา BILASTINE¹³

นอกเหนือจากกลไกการออกฤทธิ์ในฐานะ inverse agonist ต่อ H1 receptor แล้ว Bilastine ยังแสดงฤทธิ์ในการ ยับยั้งการปลดปล่อยฮิสตามีนจาก mast cells (mast cell-stabilizing effect) และมีคุณสมบัติ ด้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) โดยสามารถลดการหลั่งของ cytokines ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น interleukin-6 (IL-6) และ interleukin-8 (IL-8) จากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ผลดังกล่าวมีผลต่อ การลดการแสดงออกของ adhesion molecules และ การยับยั้งการเคลื่อนที่ของ eosinophils ไปยังบริเวณที่เกิดการอักเสบ จึงช่วยลดอาการอักเสบที่เกิดจากการแพ้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ^{9,12,14}

คุณสมบัติของยา BILASTINE^{10,15-17}

Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีนชนิดออกฤทธิ์เร็ว โดยเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง หลังการรับประทานยา และมีความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา (maximum plasma concentration; C_{max}) ภายใน 1–1.5 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม การรับประทานยาพร้อมอาหารอาจลดการดูดซึมของยาได้ จากการศึกษาพบว่า ในการรับประทานยาคั้งแรก การรับประทาน Bilastine พร้อมอาหารทำให้การเริ่มออกฤทธิ์ในการยับยั้ง ผื่นนูน (wheal) และผื่นแดง (flare) ช้าลง โดยเปลี่ยนจากประมาณ 0.5 ชั่วโมงเป็น 1 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับการรับประทานขณะท้องว่าง อย่างไรก็ตามหลังผ่านช่วง 2 ชั่วโมงแรก รวมถึงเมื่อยาเข้าสู่ภาวะคงตัว (steady state) ในวันที่ 4 ประสิทธิภาพในการต้านฮิสตามีนของผู้ที่รับประทานยา Bilastine พร้อม/หลังอาหารและขณะท้องว่าง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ในด้านเภสัชจลนศาสตร์ Bilastine ส่วนใหญ่ไม่ถูกเมแทบอลิซึมในร่างกาย และไม่เป็นสับสเตรตของเอนไซม์ในระบบ cytochrome P450 (CYP450) ส่งผลให้มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาผ่านระบบดังกล่าวต่ำมาก อีกทั้งจนถึงปัจจุบันยังไม่พบรายงานอันตรกิริยาระหว่างยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกผ่านกลไกนี้

ยา Bilastine 95% ถูกขับออกในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลง โดยในจำนวนนี้ถูกขับออกทางปัสสาวะ 28.3% และขับออกทางอุจจาระ 66.5% ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยา (elimination half-life) 12–14.5 ชั่วโมง ทำให้สามารถรับประทานวันละ 1 ครั้ง โดยไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตหรือตับบกพร่อง รวมถึงผู้สูงอายุ ด้านผลการรักษาพบการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Bilastine กับ ยาหลอก พบว่า Bilastine มีประสิทธิภาพดีกว่าและรายงานอาการง่วงซึมไม่แตกต่างกัน เนื่องจาก Bilastine เป็น substrate ของ P-glycoprotein ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการจำกัดการผ่าน blood–brain barrier ของยา รวมถึงมีค่า H1 receptor occupancy ในสมอง น้อยกว่าหรือใกล้เคียง 0% จึงกล่าวได้ว่า Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีนที่ไม่ผ่านเข้าสมอง (non- brain penetrating antihistamine) ดังนั้นยา Bilastine ไม่มีผลต่อความง่วงซึมและไม่กระทบต่อสมรรถภาพการรับรู้หรือการทำงานที่ต้องใช้สมาธิสูง (เช่น การขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร)

การศึกษารวบรวมความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ 10 ท่านจาก 6 ประเทศในภูมิภาคเอเชีย¹⁰ และความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญในไทย 105 ท่าน พบว่ายา BILASTINE เป็นตัวเลือกอันดับแรกในกลุ่มยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 สำหรับการดูแลภูมิแพ้ผู้ใหญ่ทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และลมพิษ เนื่องจากยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง กล่าวคือ ไม่ง่วงนอน ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของตับหรือไต และไม่มียาผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับหัวใจหรือระบบประสาทส่วนกลาง จาก Delphi study มีฉันทามติจากผู้เชี่ยวชาญร้อยละ 92 ยืนยันร่วมกันว่ายา Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ที่เป็นทางเลือกอันดับแรก (preferred first choice antihistamine) สำหรับการรักษาทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และผื่นลมพิษ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะ เนื่องจากยา Bilastine ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของตับหรือไต รวมถึงผู้สูงอายุ ซึ่งต่างจากยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ตัวอื่น ๆ ที่ยังคงมีข้อจำกัดการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะ¹⁸ จากคุณสมบัติของยา Bilastine จึงนำมาสู่การพัฒนาในรูปแบบเภสัชภัณฑ์เพื่อนำมาใช้ในเด็ก

การพัฒนา BILASTINE ในรูปแบบ Orodispersible Tablet (ODT) สำหรับเด็ก

จากคุณสมบัติของยา Bilastine จึงเป็นหนึ่งในตัวยาสำคัญที่พิจารณาเข้าสู่ Pediatric Investigation Plan (PIP) หรือแผนการศึกษาทางคลินิกในประชากรเด็กที่เป็นข้อกำหนดตามกฎหมายของ European Medicines Agency (EMA) โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มทางเลือกและแสดงความมั่นใจว่ายาที่ใช้ในเด็กได้รับการศึกษาอย่างเหมาะสม ครอบคลุมทุกช่วงอายุ และมีคุณภาพ ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในประชากรเด็กเช่นเดียวกับในผู้ใหญ่ เริ่มตั้งแต่พิจารณาคุณสมบัติยา ค้นหาขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับเด็ก พัฒนารูปแบบเภสัชภัณฑ์และการศึกษาทางคลินิก¹⁹ ยา Bilastine สามารถพัฒนารูปแบบเภสัชภัณฑ์ได้หลากหลาย แต่ในบทความนี้มุ่งเน้นแนวทางการพัฒนายาเม็ดแตกตัวในปาก หรือ ODT

ขนาดยา BILASTINE ที่เหมาะสมสำหรับเด็ก

การศึกษา Model Informed Pediatric Development Applied to Bilastine: Ontogenic PK Model Development, Dose Selection for First Time in Children and PK Study Design ปี ค.ศ. 2017²⁰ สร้างสมการจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่ออธิบายการเจริญเติบโตและการพัฒนาการทำงานของอวัยวะในเด็ก จากนั้นศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา Bilastine ได้แก่ renal clearance, volume of distribution, intercompartmental clearance และ Absorption rate constant จากนั้นนำข้อมูลมาสร้าง PK/PD model พบว่ายา Bilastine แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้น (linear pharmacokinetics) ในช่วงขนาดยา 2.5–220 มิลลิกรัม ทั้งนี้เมื่อพิจารณาระดับยาในเลือดในกลุ่มเด็กอายุ 2, 6, และ 12 ปี พบว่า Bilastine 10 มิลลิกรัม ให้ systemic exposure (C_{max} , AUC_{0-24}) และผลการยับยั้งผื่นนูน (wheal) และ ผื่นแดงราบ (flare) ตลอดช่วงการศึกษา (4 วัน) ใกล้เคียงกับการใช้ยา Bilastine 20 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่ อีกทั้ง Rodríguez และคณะ (2020) ศึกษา PK ของ Bilastine 10 มิลลิกรัมต่อวันในเด็กอายุ 6–11 ปีที่ได้รับวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือลมพิษเรื้อรัง ยืนยันว่า Bilastine 10 mg ODT ในเด็กมี systemic exposure (ทั้ง C_{max} , AUC_{0-24} , pediatric/adult ratios, และ Half-life) เทียบเท่าผู้ใหญ่ที่ใช้ 20 mg²¹ ดังแสดงในตารางที่ 1 จากข้อมูลข้างต้นสนับสนุนความเหมาะสมของ Bilastine 10 มิลลิกรัมในเด็ก

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ Bilastine ODT 10 mg ในเด็กอายุ 6–11 ปี กับ Bilastine tablet 20 mg ในผู้ใหญ่²¹

Parameter	Children (6–11 yr, 10 mg ODT)	Adults (20 mg tablet)
C_{max} (ng/mL)	212	232
AUC_{0-24} (ng·h/mL)	1045	1121
t_{max} (h)	0.8–2.0 (~1.2)	1.0–1.5
$t_{1/2}$ (h)	12–14.5	12–14.5

รูปแบบเภสัชภัณฑ์ยาเม็ดแตกตัวในปาก หรือ Orodispersible tablet (ODT)

ยาเม็ดแตกตัวในปาก หรือ ODT เป็นเภสัชภัณฑ์ชนิดเม็ดแข็งที่ไม่เคลือบฟิล์ม (uncoated tablet) ซึ่งถูกออกแบบให้แตกตัวอย่างรวดเร็วเมื่อสัมผัสกับน้ำลายภายในช่องปาก โดยไม่จำเป็นต้องใช้น้ำช่วยในการกลืน ทำให้สะดวกและเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาในการกลืนยา เช่น เด็ก ผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว เมื่อ ODT สัมผัสกับน้ำลาย โครงสร้างที่มีความพรุนสูงจะดูดซับน้ำอย่างรวดเร็ว ทำให้เม็ดยาแตกตัวในเวลาไม่เกิน 30 วินาที โดยกลไกนี้ขึ้นกับเทคโนโลยีการผลิตและส่วนประกอบในสูตรตำรับ เช่น mannitol, superdisintegrants (เช่น croscopovidone, croscarmellose sodium)

ความสำเร็จของยานวัตกรรม ODT ไม่เพียงแต่ขึ้นกับการพิจารณาเลือกคุณภาพของสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม (API) เท่านั้น แต่จำเป็นต้องประเมินบทบาทและความเข้ากันของสารช่วยในตำรับ (excipients) อย่างละเอียด เนื่องจากสารช่วยในตำรับแต่ละชนิดมีคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีแตกต่างกัน ส่งผลให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่แตกต่างกันออกไป ตัวอย่างเช่น การเลือกใช้ mannitol เป็นสารเพิ่มปริมาณ (filler/diluent) จะมีจุดเด่นหลักที่ช่วยให้ตำรับรับประทานได้ง่าย เนื่องจาก mannitol ละลายได้ดีและให้ความรู้สึกเย็นสบายในช่องปาก (cooling effect) ในขณะที่การเลือกใช้ microcrystalline cellulose (MCC) แม้จะมีจุดเด่นในการเพิ่มความแข็งแรงให้แก่เม็ดยา (mechanical strength) ป้องกันการแตกหักระหว่างขนส่งได้ดี แต่ข้อจำกัดที่พบบ่อย คือ ทำให้เกิดสัมผัสที่สากค้ำอยู่ในปาก (gritty mouthfeel) หลังจากเม็ดยาแตกตัวแล้ว นอกจากนี้ การเลือกใช้สารช่วยแตกตัวประสิทธิภาพสูง (superdisintegrants) ก็ส่งผลต่อความเร็วในการออกฤทธิ์อย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าทั้ง croscarmellose sodium และ sodium starch glycolate จะจัดเป็น superdisintegrants เหมือนกัน แต่ croscarmellose sodium มีกลไกการดูดซับน้ำผ่าน capillary action (wicking) ร่วมกับการพองตัว (swelling) รวดเร็ว ทำให้สามารถเร่งการดึงน้ำและซึมผ่านของน้ำเข้าสู่เม็ดยาจึงส่งเสริมให้เม็ดยาแตกตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพและละลายได้เร็วกว่า superdisintegrants อื่น^{22,23} การบูรณาการคุณสมบัติของสารช่วยที่เหมาะสมเหล่านี้เข้าด้วยกัน จึงเป็นหัวใจสำคัญในการสร้างความแตกต่างให้แก่ยานวัตกรรม Bilastine ODT เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพทางคลินิกสูงสุด ควบคู่ไปกับสัมผัสการรับประทานที่พึงประสงค์สำหรับผู้ป่วยเด็กก่อก่อปรกับการเลือกเทคโนโลยีการผลิต ODT ที่เหมาะสม ปัจจุบันเทคโนโลยีการผลิต ODT มีหลายวิธี แต่วิธีหลักที่นิยมใช้มี 3 วิธี^{24,25} ได้แก่

1. การเตรียมยาเม็ดแตกตัวในปากด้วยกระบวนการตอกอัด (Direct compression) เป็นการผลิตเม็ดยาโดยการตอกอัดผงยาให้เป็นเม็ดโดยใช้เครื่องตอกเม็ดยาทั่วไป ตั้งตำรับโดยใช้สารช่วยแตกตัว (super disintegration), hydroalcoholic solvent หรืออาจเสริมด้วย effervescent agents เพื่อเพิ่มความเร็วในการแตกตัวและกลืนสบาย

ข้อดี คือ เป็นวิธีที่ง่าย และต้นทุนประสิทธิภาพคุ้มค่า

ข้อเสีย คือ ตั้งตำรับยาก เช่น เม็ดยาอาจมีความแข็งไม่พอ (หากใส่ disintegrant มากเกินไป), hygroscopic (ถ้าใช้สาร effervescent) และยาบางชนิดไม่สามารถตอกอัดได้

2. การเตรียมยาเม็ดแตกตัวในปากด้วยกระบวนการทำแห้งเยือกแข็ง (Freeze-drying หรือ Lyophilization) เป็นกระบวนการทำให้แห้งภายใต้สุญญากาศที่อุณหภูมิต่ำ เหมาะสำหรับสารออกฤทธิ์ทางยาที่ไวต่อความร้อน (thermo-sensitive APIs) ทำให้เม็ดยามีน้ำหนักเบา โครงสร้างพรุนสูง แตกตัวเร็ว แต่เปราะบางและไวต่อความชื้นสูง

ข้อดี คือ สามารถควบคุมขนาดยาได้แม่นยำ การจัดการกับสารออกฤทธิ์เป็นพิษในรูปของสารละลายมีความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานมากกว่าการจัดการในรูปของผงแห้งที่ฟุ้งกระจายได้

ข้อเสีย คือ ต้นทุนการผลิตสูง ผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่คงทนต่อการกระแทก ต้องบรรจุในบรรจุภัณฑ์เฉพาะแบบ "peel-off" และไม่เหมาะสำหรับตำรับยาที่ไม่เสถียรต่อความร้อนหรือความชื้นสูง

3. การเตรียมยาเม็ดแตกตัวในปากด้วยกระบวนการความร้อน (Heat process molding) กระบวนการให้ความร้อนกับสารผสมของตัวยาสำคัญ (API) กับสารช่วยแตกตัวและสารยึดเกาะ (เช่น polyethylene glycol, sugar alcohol, หรือ wax ที่มีจุดหลอมเหลวต่ำ) จนเกิดเป็นเนื้อเดียว (molten mass) จากนั้นเท molten mass ลงในแม่พิมพ์ ปล่อยให้เย็นตัวและแข็งตัว (solidify) จึงนำออกจากแม่พิมพ์ ข้อดี คือ สามารถใช้วิธีนี้ผลิตยาได้ความชื้นได้ดีกว่าวิธี freeze-drying และให้ความรู้สึกเมื่ออมดี ไม่มีสัมผัสสากในช่องปาก

ข้อเสีย คือ ไม่เหมาะกับยาที่ไม่ทนต่อความร้อน

ทั้งนี้การผลิตยาเม็ดแตกตัวในปากอาจใช้เทคโนโลยีการผลิตหลายวิธีร่วมกันได้ ยา **Bilastine ODT ขนาด 10 มิลลิกรัม เป็นหนึ่งในยาเม็ดแตกตัวในปาก อนุมัติใช้สำหรับเด็กอายุ 2-11 ปี** ในหลายประเทศ รวมถึงประเทศไทยด้วย โดยมีเป้าหมายหลักในการเลือกพัฒนารูปแบบ ODT เพื่อเพิ่มความสะดวกในการใช้ยา การพกพาและการเก็บรักษาซึ่งนำไปสู่ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ที่ดีในเด็กและผู้ที่มีปัญหาการกลืนยา¹⁹ ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบระหว่างรูปแบบยา ODT กับ ยาน้ำเชื่อม (syrup) พบว่ายารูปแบบ ODT มีข้อดี ^{26,27} เช่น

- เพิ่มความแม่นยำในการใช้ยา เนื่องจากขนาดเท่ากันในแต่ละเม็ด ลดความผิดพลาดจากการตวง
- สะดวกต่อการพกพาและเก็บรักษา ไม่เสี่ยงต่อการหกหรือปนเปื้อน และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา
- ไม่จำเป็นต้องใช้สารกันเสีย/สารเพิ่มรสชาติ ในปริมาณมาก จึงช่วยลดโอกาสแพ้/ระคายเคือง
- ความคงตัวดีกว่ายาน้ำเชื่อมเนื่องจากไม่ไวต่อการเสื่อมสภาพหรือการปนเปื้อนจุลชีพ
- เหมาะกับผู้กลืนยาลำบาก เช่น เด็ก ผู้สูงอายุรวมถึงสามารถละลายในน้ำปริมาณน้อยสำหรับเด็กเล็ก
- การแตกตัวเร็วในช่องปาก อาจช่วยเรื่องการออกฤทธิ์เร็ว

เมื่อพิจารณาข้อเสียของ ODT เมื่อเทียบกับ syrup^{26,27} เช่น

- การใช้ยาในกลุ่มเด็กเล็ก (อายุน้อยกว่า 2 ปี) อาจมีข้อจำกัดในการใช้ ODT ไม่สะดวก (เสี่ยงต่อการสำลัก) รูปแบบยา syrup จึงมีความเหมาะสมกว่า
- กรณีที่ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับเด็กแต่ละช่วงวัยแตกต่างกัน ยารูปแบบ ODT ปรับขนาดยาแบบยืดหยุ่นได้ไม่เท่ากับ syrup (ที่สามารถปรับปริมาตรตามน้ำหนัก/อายุได้)
- ต้นทุนการผลิตสูงกว่า syrup และต้องใช้เทคโนโลยีซับซ้อน
- ยา ODT ไวต่อความชื้น ต้องเก็บในบรรจุภัณฑ์เฉพาะ ไม่ควรแกะเพื่อแบ่งบรรจุหรือเปลี่ยนบรรจุภัณฑ์

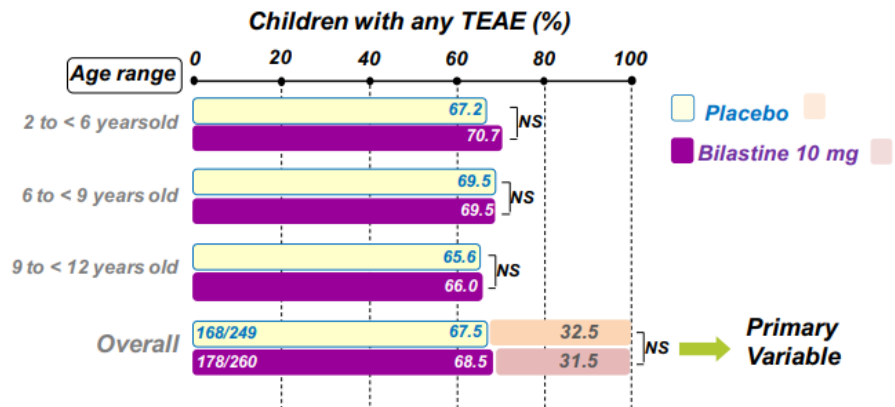
ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา BILASTINE ODT 10 มิลลิกรัม

การศึกษา Phase III, multicenter, double-blind, randomized controlled trial โดย Novák และคณะ (2016)²⁸ ศึกษา Bilastine ODT 10 มิลลิกรัม ในเด็กอายุ 2–11 ปี ที่ได้รับวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีเยื่อตาอักเสบจากการแพ้อากาศ (allergic rhinoconjunctivitis) หรือ ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) เด็กทั้งหมด 509 คน ถูกสุ่มให้ได้รับ 1) Bilastine ODT 10 มิลลิกรัม (n = 260) หรือ 2) placebo (n = 249) วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัยเพื่อประเมินความปลอดภัยและการทนการรับประทาน (tolerability) Bilastine ODT วัตถุประสงค์รองเพื่อประเมินผลการรักษาภูมิแพ้โดย BILASTINE ODT

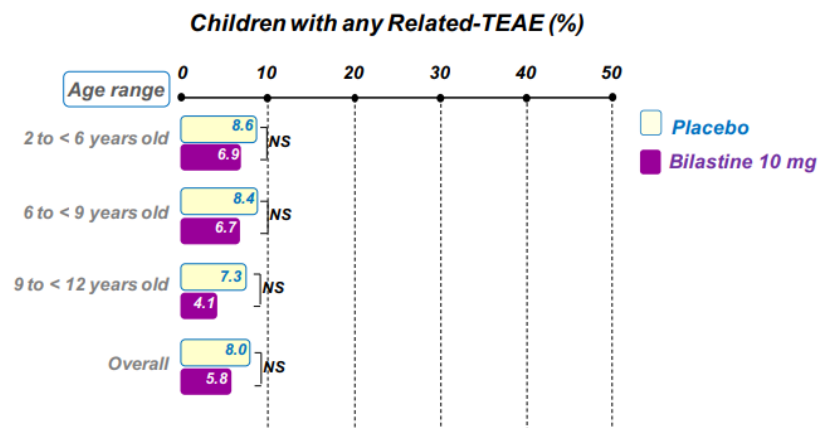
ด้านประสิทธิผล แม้ว่าการศึกษานี้จะมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินความปลอดภัยและการทนต่อยา แต่ผลการประเมินอาการทางคลินิกที่เก็บเป็นข้อมูลรอง พบแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาที่สอดคล้องกับข้อมูลในผู้ใหญ่ ทั้งในผู้ป่วย allergic rhinoconjunctivitis และ chronic urticaria โดยผลดังกล่าวสอดคล้องกับข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ที่แสดงว่า Bilastine ODT 10 มิลลิกรัมในเด็กให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการใช้ยา Bilastine 20 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่

ด้านความปลอดภัย เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง Bilastine ODT กับ placebo พบว่าความปลอดภัยและ tolerability ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแสดงในรูปที่ 2) เมื่อพิจารณา

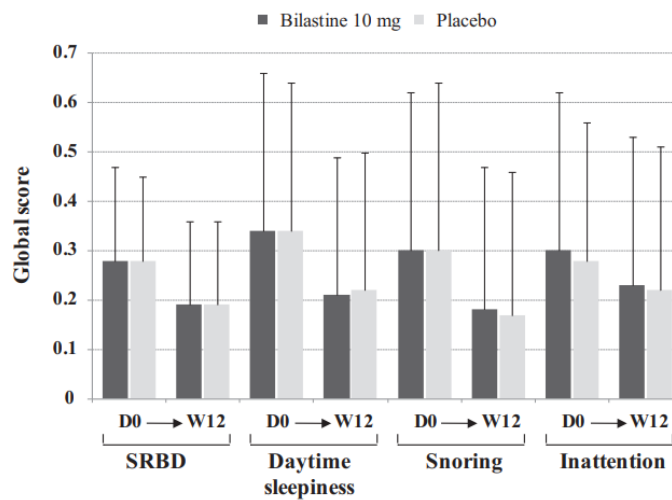
- อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด (TEAEs) พบรายงานทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (31.5% vs 32.5%) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง เช่น อาการปวดศีรษะ (headache) อาการไอ (cough) และ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection) เป็นต้น (ดังแสดงในรูปที่ 2ก และ 2ข)
- ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ทำโดยประเมินภาวะง่วงซึม/อาการง่วงนอน ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา (วันแรก, D0) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 (W12) โดยอ้างอิงจากคะแนนรวมของทั้ง 4 ด้านในแบบสอบถาม Paediatric Sleep Questionnaire (PSQ) ได้แก่ ความผิดปกติของการหายใจระหว่างนอนหลับ (sleeping-related breathing disorder; SRBD), อาการง่วงนอนในเวลากลางวัน (daytime sleepiness), การนอนกรน (snoring) และภาวะขาดสมาธิ (inattention) พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแสดงในรูปที่ 2ค)
- ประเมินความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก อัตราการเต้นหัวใจอุณหภูมิร่างกาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG parameters) และผลการตรวจร่างกาย พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ไม่มีรายงานการเกิด QT prolongation จากเด็กทั้งสองกลุ่ม



รูป (ก)



รูป (ข)



รูป (ค)

รูปที่ 2 ผลการศึกษาด้านความปลอดภัยของยา BILASTINE 10 mg ODT²⁸ : (ก) ร้อยละของเด็กที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดในช่วงการรักษา (Any Treatment-emergent Adverse Events: Any TEAE) (ข) ร้อยละของเด็กที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับยา (Any Related Treatment-emergent Adverse Events: Any Related TEAE) (ค) การประเมินภาวะง่วงซึมจากค่าเริ่มต้น (D0) ถึงสัปดาห์ที่ 12 (W12) ตามคะแนนรวมใน 4 ด้าน ของแบบสอบถาม Pediatric Sleep Questionnaire (Sleeping-related Breathing Disorder (SRBD), Daytime Sleepiness, Snoring และ Inattention)

การศึกษานี้สรุปได้ว่า Bilastine ODT 10 มิลลิกรัม เป็นทางเลือกที่เหมาะสมเนื่องจากผลการรักษาดี ปลอดภัยและเด็กสามารถใช้งานได้โดยไม่พบผลข้างเคียงต่อระบบประสาทและหัวใจที่น่ากังวลในเด็กอายุ 2–11 ปี ดังนั้น จึงสนับสนุนการเลือกใช้ Bilastine ODT 10 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นหนึ่งใน second-generation antihistamine ที่เหมาะสมสำหรับใช้ในเวชปฏิบัติทางกุมารเวชกรรม ทั้งมุมมองด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่สอดคล้องกับความต้องการในผู้ป่วยเด็ก

รูปแบบการเลือกใช้อาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 และความแตกต่างของลักษณะผู้ป่วยตามประสบการณ์ทางคลินิกของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคภูมิแพ้

การเลือกใช้อาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ที่เหมาะสมขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย โดยเฉพาะด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา ผลกระทบต่อสมรรถภาพทางจิตและการเคลื่อนไหว (psychomotor performance) รวมถึงความเสี่ยงต่อการเกิดอาการง่วงซึม นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยเฉพาะของแต่ละประเทศ เช่น ความพร้อมในการเข้าถึงยาและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพ ปัจจุบันประเทศไทยมียาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ทั้งสิ้น 7 ชนิด ได้แก่ bilastine, cetirizine, desloratadine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, และ rupatadine ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คุณสมบัติของยาต้านฮีสตามีนรุ่นที่ 2 (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงหมายเลข 5,10,28,32)

คุณสมบัติ (Characteristic)	Bilastine	Cetirizine	Desloratadine	Fexofenadine	Levocetirizine	Loratadine
ความจำเพาะต่อตัวรับ H ₁ (H ₁ receptor selectivity)	+++	+	++	+	++	+
ความชอบผูกพันกับตัวรับ H _{2/3} (Affinity for H _{2/3} receptors)	±	±	±	±	±	±
เมแทบอลิซึม (Metabolism)	Not metabolized	±	+++	±	++	+++
T _{max} (ชั่วโมง)	1.3	1	3	1-3	0.9	1.0-1.5
T _{1/2} (ชั่วโมง)	14.5	10	27	11-15	7.9	8.4
Fast onset and sustained action	Onset: 0.5-1 hour Duration: 24 hours	Onset: 0.7 hour Duration: 24 hours	Onset: 1 hour Duration: 24 hours	Onset: 2 hour Duration: 24 hours	Onset: 1 hour Duration: 24 hours	Onset: 1-3 hour Duration: 24 hours
Non-brain-penetrating with minimal impact on cognition and psychomotor performance	Non Brain Penetrating	Less Sedating	Non Sedating	Non Brain Penetrating	Non Sedating	Non Sedating
Number of ARIA-Recommended Antihistamine Properties	10	6	6.5	9.5	6.5	6.5
Indication ข้อบ่งใช้: จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) ข้อบ่งใช้: ลมพิษ (Urticaria)	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
ประสิทธิภาพจริงจากการสังเกตการณ์ในคนไข้ (Observations on efficacy)	ดีเยี่ยม Excellent	ดี Good	ปานกลาง/ ดี Fair/Good	ดีเยี่ยม Excellent	ดีเยี่ยม Excellent	ดี Good
ขนาดยาแบ่งตามช่วงอายุ เด็กทารกอายุ 6-11 เดือน	-	2.5 มก. วันละครั้ง	1 มก. วันละครั้ง	-	-	-
เด็กอายุ 1-2 ปี	-	2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง	1.25 มก. วันละครั้ง	-	-	-
เด็กอายุ 2-5 ปี	10 มก. วันละครั้ง	5 มก. วันละครั้ง	1.25 มก. วันละครั้ง	30 มก. วันละ 2 ครั้ง	-	5 มก. วันละครั้ง
เด็กอายุ 6-11 ปี	10 มก. วันละครั้ง	5-10 มก. วันละครั้ง	2.5 มก. วันละครั้ง	30 มก. วันละ 2 ครั้ง	2.5 มก. วันละครั้ง	10 มก. วันละครั้ง

ตารางที่ 2 คุณสมบัติของยาต้านฮีสตามีนรุ่นที่ 2 (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงหมายเลข 5,10,28,32)

คุณสมบัติ (Characteristic)	Bilastine	Cetirizine	Desloratadine	Fexofenadine	Levocetirizine	Loratadine
เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่	20 มก. วันละครั้ง	10 มก. วันละครั้ง	5 มก. วันละครั้ง	60 มก. วันละ 2 ครั้ง, 180 มก. วันละครั้ง	5 มก. วันละครั้ง	10 มก. วันละครั้ง
การปรับขนาดในผู้ป่วยไตบกพร่อง	ไม่ต้องปรับ	CrCL (mL/min) ขนาด <10 ห้ามใช้ <30 5 มก. วันเว้นวัน 30-49 5 มก.วันละครั้ง 50-79 10 มก.วันละครั้ง	5 มก. วันเว้นวัน	เด็ก: 2-11 ปี 30 มก. วันละครั้ง เด็ก ≥12 ปี และ ผู้ใหญ่ 60 มก. วันละครั้ง	CrCL (mL/min) ขนาด <10 ห้ามใช้ 10-30 2.5 มก. สัปดาห์ละ 2 ครั้ง 30-50 2.5 มก. วันเว้นวัน 50-80 2.5 มก. วันละครั้ง	CrCL (mL/min) ขนาด <30 10 มก. วันเว้นวัน
การปรับขนาดในผู้ป่วยตับบกพร่อง	ไม่ต้องปรับ	ไม่ต้องปรับ	5 มก. วันเว้นวัน	ไม่ต้องปรับ	ไม่ต้องปรับ	ภาวะตับบกพร่อง รุนแรง 10 มก. วันเว้นวัน
ข้อควรระวัง	หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร	ผู้ที่มีความเสี่ยง ภาวะปัสสาวะไม่ออก คนไข้โรคชัก หรือเสี่ยงในการชัก (epilepsy), ผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง	ผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง ผู้ที่มีภาวะตับ บกพร่อง หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร	ผู้ป่วยโรคหัวใจ ผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง ผู้ที่มีภาวะตับ บกพร่อง หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร	ผู้มีความเสี่ยง ภาวะปัสสาวะไม่ออก คนไข้โรคชัก หรือเสี่ยงในการชัก (epilepsy), ผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร	ผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง ผู้ที่มีภาวะตับบกพร่อง การรับประทาน ร่วมกับ Amiodarone อาจทำให้เกิด Torsade de Pointes

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา แนวโน้มการเลือกใช้อาาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ได้เปลี่ยนแปลงไป จากการสำรวจและรายงานข้อมูลจากเวชปฏิบัติจริง (real world evidence) แสดงให้เห็นว่า **Bilastine ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในเวชปฏิบัติ** เนื่องจากยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 อื่น ๆ มีข้อควรระวังในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่น ยา cetirizine desloratadine fexofenadine levocetirizine และ loratadine ต้องพิจารณาปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไต นอกจากนี้ยาอาจมีผลให้เกิดอาการง่วงนอนได้บ้าง (light sedation) เมื่อพิจารณาคุณสมบัติ Bilastine พบว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการโรคภูมิแพ้และลมพิษที่ดี มีความปลอดภัยสูง และไม่มีรายงานความเสี่ยงต่อการเกิดอาการง่วงซึมและผลกระทบต่อสมรรถภาพทางจิตและการเคลื่อนไหว ส่งผลให้แพทย์จำนวนมากเลือกใช้เป็นทางเลือกอันดับแรกในผู้ป่วยหลายกลุ่ม^{10,13,18,29}

สรุปข้อมูลการเลือกใช้อาาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ตามแนวทางเวชปฏิบัติ Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) โดย ARIA scoring system ซึ่งพิจารณาคุณสมบัติของยาต้านฮิสตามีน 3 ด้าน ได้แก่ ประสิทธิภาพการรักษา (efficacy, 5 คะแนน) ความปลอดภัย (safety, 3 คะแนน) และคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics, 2 คะแนน) พบว่า Bilastine ได้คะแนนประเมิน 10 คะแนน จากคะแนนเต็ม 10 คะแนน ซึ่งช่วยยืนยันประสิทธิภาพในการควบคุมอาการที่ยอดเยี่ยม (excellent efficacy) ออกฤทธิ์เร็ว และมีความปลอดภัยสูงมาก^{30,31}

บทสรุป

Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่สองที่มีความจำเพาะต่อ H1 receptor สูง มีคุณสมบัติไม่ผ่านเข้าสู่สมองและไม่ก่อให้เกิดอาการง่วงนอน จึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมในการรักษาโรคภูมิแพ้ เช่น allergic rhinitis และ chronic urticaria ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก ผู้เชี่ยวชาญในระดับสากลและภูมิภาคเอเชียเลือก Bilastine เป็นยาต้านฮิสตามีนทางเลือกอันดับแรก (preferred first choice antihistamine) สำหรับการรักษภูมิแพ้ การพัฒนารูปแบบนวัตกรรมยาเม็ด Bilastine ชนิดแตกตัวในปาก (ODT) มีจุดมุ่งหมาย เพื่อเพิ่มความสะดวกในการใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กและผู้ที่มีปัญหาการกลืนยา ผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ยืนยันว่า Bilastine ODT ขนาด 10 มิลลิกรัม ในเด็กมี systemic exposure และค่า Cmax ใกล้เคียงกับ Bilastine 20 มก. ในผู้ใหญ่ และสอดคล้องกับ ontogenic PK model ที่สนับสนุนข้อมูลความปลอดภัย พบว่าอัตราการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาหลอก โดยไม่ส่งผลกระทบต่อระบบประสาทหรือหัวใจ ข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า Bilastine ODT 10 มิลลิกรัม ไม่เพียงแต่รักษาคุณสมบัติเด่นของตัวยาในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ไม่ทำให้ง่วงนอนไว้ได้ครบถ้วน แต่ยังช่วยทลายข้อจำกัดในการกลืนยา เพิ่มความแม่นยำในการบริหารยาแทนการตวงยาน้ำเชื่อมแบบเดิม ซึ่งเป็นการตอบโจทย์และยกระดับมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทั้งในเวชปฏิบัติทางกุมารเวชกรรมและผู้ใหญ่ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Genuneit J, Seibold AM, Apfelbacher CJ, et al. Overview of systematic reviews in allergy epidemiology. *Allergy* 2017;72(6):849-856. (In eng). DOI: 10.1111/all.13123.
2. Dey P, Maiti S. Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery. *J Nat Sci Biol Med* 2010;1(1):2-5. (In eng). DOI: 10.4103/0976-9668.71663.
3. Parkash V, Maan S, Deepika, Yadav SK, Hemlata, Jogpal V. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. *J Adv Pharm Technol Res* 2011;2(4):223-35. (In eng). DOI: 10.4103/2231-4040.90877.
4. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022;77(3):734-766. (In eng). DOI: 10.1111/all.15090.
5. สมาคมแพทย์โรคจมูก. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2565). *Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2022;23(1) (<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rcotj/article/view/258260>).
6. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, et al. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(11):2878-2888. (In eng). DOI: 10.1016/j.jaip.2022.07.020.
7. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. *Asian Pac J Allergy Immunol*;34(3):190-200. (In eng).
8. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. *New England Journal of Medicine* 2004;351(21):2203-2217.
9. Kuna P, Jurkiewicz D, Czarnecka-Operacz MM, et al. The role and choice criteria of antihistamines in allergy management - expert opinion. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33(6):397-410. (In eng). DOI: 10.5114/pdia.2016.63942.
10. Recto MT, Gabriel MT, Kulthanan K, et al. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clin Mol Allergy* 2017;15:19. (In eng). DOI: 10.1186/s12948-017-0074-3.
11. Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of Bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D* 2005;6(6):371-84. (In eng). DOI: 10.2165/00126839-200506060-00005.
12. Ridolo E, Montagni M, Bonzano L, Incorvaia C, Canonica GW. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. *Clin Mol Allergy* 2015;13(1):1. (In eng). DOI: 10.1186/s12948-015-0008-x.

13. Wang XY, Lim-Jurado M, Prepageran N, Tantilipikorn P, Wang de Y. Treatment of allergic rhinitis and urticaria: a review of the newest antihistamine drug Bilastine. *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:585-97. (In eng). DOI: 10.2147/tcrm.S105189.
14. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(6):1139-1150.e4. (In eng). DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
15. Church MK, Tiongco-Recto M, Ridolo E, Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin* 2020;36(3):445-454. (In eng). DOI: 10.1080/03007995.2019.1681134.
16. Carter NJ. Bilastine. *Drugs* 2012;72(9):1257-1269. DOI: 10.2165/11209310-000000000-00000.
17. Blaiss MS, Hammerby E, Robinson S, Kennedy-Martin T, Buchs S. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents: A literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121(1):43-52.e3. (In eng). DOI: 10.1016/j.anai.2018.03.028.
18. Chantaphakul H, Chiewchalernsri C, Mairiang D, et al. Allergic rhinitis and urticaria burden and antihistamine treatment options in Thailand: A modified Delphi study. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2025;4(2):100444. (In eng). DOI: 10.1016/j.jacig.2025.100444.
19. Leceta A, García A, Sologuren A, Campo C. Bilastine 10 and 20 mg in paediatric and adult patients: an updated practical approach to treatment decisions. *Drugs Context* 2021;10 (In eng). DOI: 10.7573/dic.2021-5-1.
20. Vozmediano V, Sologuren A, Lukas JC, Leal N, Rodriguez M. Model Informed Pediatric Development Applied to Bilastine: Ontogenic PK Model Development, Dose Selection for First Time in Children and PK Study Design. *Pharm Res* 2017;34(12):2720-2734. (In eng). DOI: 10.1007/s11095-017-2248-6.
21. Rodríguez M, Vozmediano V, García-Bea A, et al. Pharmacokinetics and safety of Bilastine in children aged 6 to 11 years with allergic rhinoconjunctivitis or chronic urticaria. *Eur J Pediatr* 2020;179(5):801-805. (In eng). DOI: 10.1007/s00431-019-03559-6.
22. Desai PM, Liew CV, Heng PWS. Review of Disintegrants and the Disintegration Phenomena. *J Pharm Sci* 2016;105(9):2545-2555. (In eng). DOI: 10.1016/j.xphs.2015.12.019.
23. Shihora H, Panda S. Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms: A Quick Review. 2011.
24. Hannan PA, Khan JA, Khan A, Safiullah S. Oral Dispersible System: A New Approach in Drug Delivery System. *Indian J Pharm Sci* 2016;78(1):2-7. (In eng). DOI: 10.4103/0250-474x.180244.
25. Ghourichay MP, Kiaie SH, Nokhodchi A, Javadzadeh Y. Formulation and Quality Control of Orally Disintegrating Tablets (ODTs): Recent Advances and Perspectives. *Biomed Res Int* 2021;2021:6618934. (In eng). DOI: 10.1155/2021/6618934.

26. Fu Y, Yang S, Jeong SH, Kimura S, Park K. Orally fast disintegrating tablets: developments, technologies, taste-masking and clinical studies. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 2004;21(6): 433-76. (In eng). DOI: 10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v21.i6.10.
27. Dr. Bharat VJ, Dr. Sandip RP, Dr. Tanvir YS, Dr. Md. Rageeb Md U. DESIGN AND DEVELOPMENT OF ORODISPERSIBLE TABLETS USING NOVEL SUPERDISINTEGRANTS. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology* 2020;27(4):83 to 90. DOI: 10.53555/jptcp.v27i4.3302.
28. Novák Z, Yáñez A, Kiss I, Kuna P, Tortajada-Girbés M, Valiente R. Safety and tolerability of Bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(5):493-8. (In eng). DOI: 10.1111/pai.12555.
29. Church MK, Canonica GW, Kuna P, et al. An international Delphi study on the burden of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria and the role of Bilastine among current treatment options. *Expert Rev Clin Immunol* 2023;19(7):813-820. (In eng). DOI: 10.1080/1744666x.2023.2214729.
30. Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci* 2019;20(1) (In eng). DOI: 10.3390/ijms20010213.
31. Asthma ARailo. ARIA Scoring System for Anti-Histamines. Brussels, Belgium: ARIA, 2026-06-02 2021.
(https://d3qziwubca5qgz.cloudfront.net/documents/1639481884ARIA_SCORING_SYSTEM_FOR_ANTI-HISTAMINES.pdf).
32. สมาคมแพทย์โรคจมูก. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2565). *Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2024;25(1).