

К. Бахерт, оториноларингологическое отделение Университетского госпиталя г. Гента, Бельгия;
М. Мауэр, отделение дерматологии и аллергии, Университетская клиника Шарите, г. Берлин, Германия

Безопасность и эффективность дезлоратадина у пациентов с сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницей: результаты постмаркетинговых наблюдательных исследований

Аллергический ринит (АР) поражает каждого 5-го жителя нашей планеты. Симптомы АР, такие как заложенность носа, зуд в носу, ринорея, чихание; зуд, покраснение глаз, слезоточивость; зуд в горле и небе, могут нарушать сон, негативно сказываться на продуктивности работы/учебы, снижают концентрацию внимания, что значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов.

В рамках опроса случайно отобранных 2966 взрослых жителей 5 европейских стран с симптомами ринита немецкие респонденты (n=674) сообщили о нарушении сна (33% пациентов), повседневной жизнедеятельности (20%) и появлении депрессии (31%).

Хроническая крапивница (ХК) характеризуется выраженным зудом, при котором КЖ может снижаться в такой же степени, как при ишемической болезни сердца. Многочисленные исследования показывают, что ХК связана как с психологическими, так и с физическими факторами – тревогой, депрессией, упадком сил, нарушением сна, социальной изоляцией и трудностями в повседневной жизнедеятельности.

Гистамин является ключевым посредником в появлении симптомов как АР, так и ХК. В лечении этих заболеваний

высокую эффективность демонстрируют антигистаминные препараты, которые связываются с рецепторами гистамина H₁. Антигистаминные препараты II-III поколения имеют лучший по сравнению с представителями I поколения профиль безопасности, прием которых ассоциируется с такими нежелательными явлениями (НЯ), как антихолинергические эффекты и сонливость. Антигистаминные препараты II-III поколения, в том числе дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, лоратадин и мизоластин, оказывают незначительный седативный эффект либо вовсе не демонстрируют такового и не связаны с клинически значимыми лекарственными взаимодействиями, хотя следует отметить, что алюминий- и магнийсодержащие антациды могут снижать абсорбцию фексофенадина.

В профильных руководствах антигистаминные препараты II-III поколения рекомендованы в качестве 1-й линии лечения легкого/умеренного и сезонного АР (САР), а также ХК. В настоящее время доказательства клинически значимых различий в эффективности различных препаратов II поколения немногочисленны.

После того, как в 2001 г. на рынке Германии стал доступен неседативный антигистаминный препарат III поколения дезлоратадин, данные относительно его безопасности, переносимости и эффективности собрались перспективно в рамках серии из 4 постмаркетинговых исследований.

Все пациенты получали дезлоратадин (Эриус, Шеринг-Плау, Кенилворс, НД, США) в дозе 5 мг один раз в сутки. Ниже представлены результаты лечения участников исследований (n=77 880), а также постмаркетинговый субанализ результатов эффективности терапии пациентов, которые ранее получали монотерапию антигистаминными препаратами II-III поколения.

Результаты Безопасность

Всего в 4 постмаркетинговых исследованиях приняли участие 77 880 пациентов в возрасте ≥12 лет (средний возраст – 40,8 года), из них 58% – женщины. За период лечения дезлоратадином в общей сложности 287 (0,37%) участников 4 наблюдательных исследований сообщили о появлении 386 НЯ. У 246 (0,32%) пациентов были зарегистрированы связанные с лечением НЯ, среди которых наиболее частыми были утомляемость (0,07% случаев), головная боль (0,07%), сухость во рту (0,04%) и тошнота (0,03%). Наиболее частые НЯ, не связанные с приемом исследуемого препарата, оказались аналогичными и были выявлены у 41 пациента. В целом 166 (0,21%) участников 4 исследований прекратили лечение по причине развития НЯ. Одна участница первого исследования, будучи на втором триместре беременности, принимала дезлоратадин в течение 20 дней; при этом не было выявлено неблагоприятного воздействия терапии на организм матери или плода; беременность завершилась успешно и в срок. Еще одна участница первого исследования, 15 лет, имела в анамнезе болезнь Жильбера и была госпитализирована после появления тошноты, рвоты и тахикардии через 13 ч после приема первой дозы дезлоратадина; состояние пациентки полностью нормализовалось.

Переносимость

В ходе 4 наблюдательных исследований 98,5% пациентов оценили переносимость дезлоратадина как отличную или хорошую, 0,5% пациентов сообщили о плохой переносимости препарата (рис. 1). Кроме того, 99,1% исследователей оценили переносимость дезлоратадина как отличную (80,4%) или хорошую (18,7%), тогда как, по мнению 0,4% исследователей, переносимость препарата была плохой.

Эффективность

Результаты 4 постмаркетинговых исследований показали, что терапия дезлоратадином значительно снижает тяжесть носовых и глазных симптомов САР, а также зуда и высыпаний, связанных с хронической идиопатической крапивницей (ХИК) (p<0,0001). В ходе 1-го

ИДЕИ КОРОТКО

Представлены результаты лечения участников исследований (n=77 880), а также постмаркетинговый субанализ результатов эффективности терапии пациентов, которые ранее получали монотерапию антигистаминными препаратами II-III поколения.

Результаты 4 постмаркетинговых исследований показали, что терапия дезлоратадином значительно снижает тяжесть носовых и глазных симптомов САР, а также зуда и высыпаний, связанных с хронической идиопатической крапивницей (ХИК).

98,5% пациентов и 99,1% исследователей оценили переносимость дезлоратадина как отличную или хорошую.

После лечения дезлоратадином соответственно 54,0; 61,8 и 62,8% участников этих исследований заявили об отсутствии заложенности носа, ринореи и чихания/зуда в носу.

Продолжение на стр. 6.

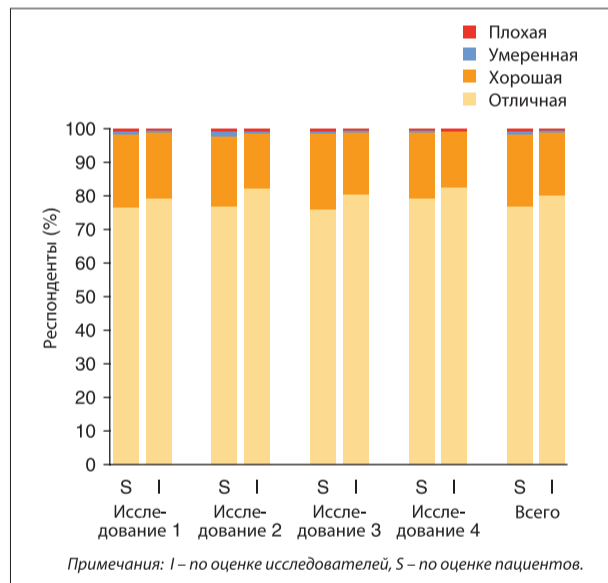


Рис. 1. Переносимость дезлоратадина по результатам каждого из 4 исследований и суммарно

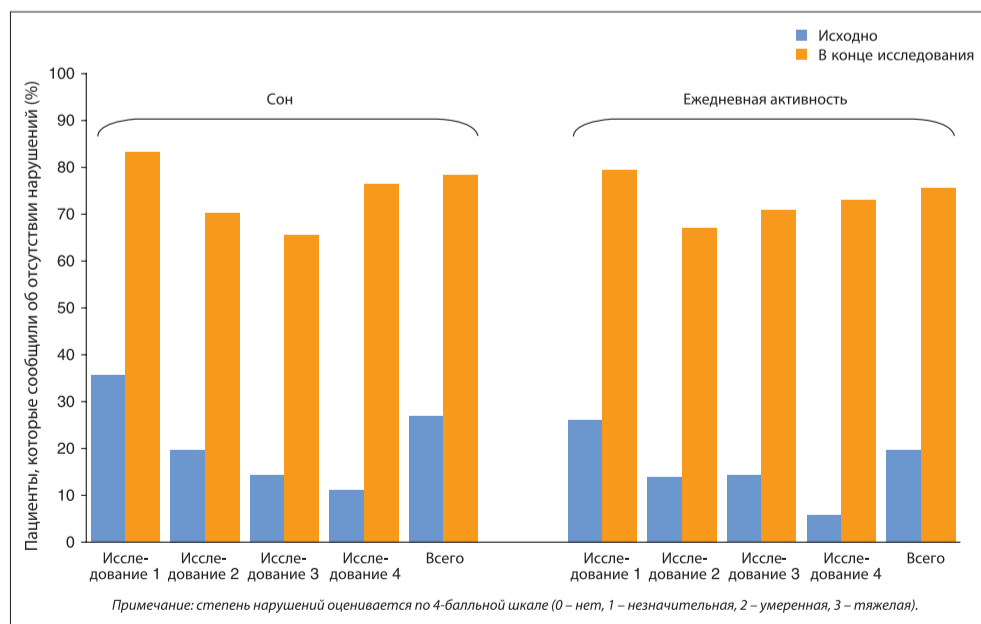


Рис. 2. Доля пациентов, которые сообщили об отсутствии нарушений сна и ежедневной активности, в начале исследования и после терапии дезлоратадином (p<0,001 для всех сравнений)

К. Бахерт, оториноларингологическое отделение Университетского госпиталя г. Гента, Бельгия;
М. Мауэр, отделение дерматологии и аллергии, Университетская клиника Шарите, г. Берлин, Германия

Безопасность и эффективность дезлоратадина у пациентов с сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницей: результаты постмаркетинговых наблюдательных исследований

Продолжение. Начало на стр. 5.

ИДЕИ КОРОТКО

Дезлоратадин характеризуется хорошим профилем безопасности и переносимости.

Пациенты отмечают более высокую эффективность лечения дезлоратадином в сравнении с предыдущим приемом других антигистаминных препаратов.

По мнению большинства пациентов терапия дезлоратадином приводит к более быстрому облегчению симптомов, чем лечение ранее принимаемыми препаратами.

Врачи должны настоятельно рассмотреть вопрос о переводе пациентов, у которых первоначальная терапия АР недостаточно эффективна, с одного антигистаминного препарата II-III поколения на другой вместо повышения дозы первого, назначения комбинированной терапии или применения других фармакологических методов лечения.

визита об отсутствии заложенности носа, ринореи и чихания/зуда в носу сообщили 12,1 и 10,5% пациентов соответственно (исследования 1, 3 и 4). После лечения дезлоратадином соответственно 54,0; 61,8 и 62,8% участников этих исследований заявили об отсутствии заложенности носа, ринореи и чихания/зуда в носу. В тех же исследованиях в начале наблюдения 67,3; 69,2 и 71,1% пациентов оценили степень выраженности заложенности носа, ринореи и чихания/зуда соответственно как умеренную или тяжелую по сравнению с 6,5; 4,9 и 4,7% на момент завершения терапии.

При 1-м визите 53,2% пациентов сообщили о наличии у них кожного зуда по сравнению с 80,3% участниками после лечения дезлоратадином (исследования 1, 2 и 4). Степень выраженности кожного зуда оценили как умеренную или тяжелую на 1-м визите и в конце исследования 30,1 и 3,7% пациентов соответственно. После лечения дезлоратадином 76,2; 71,5 и 81,9% пациентов сообщили об отсутствии офтальмологических симптомов, таких как слезотечение, жжение/зуд или покраснение глаз, соответственно; тогда как при 1-м визите таких пациентов было 19,5; 16,7 и 24,6% соответственно (исследования 1 и 4). Степень выраженности слезотечения, жжения/зуда и покраснения глаз в ходе 1-го визита оценили как умеренную или тяжелую 51,7; 57,1 и 43,1% участников этих исследований по сравнению с 3,2; 3,6 и 2,5% пациентов на момент завершения исследований соответственно.

Исследования также показали улучшение связанных с САР и ХИК симптомов, таких как нарушения сна и повседневной деятельности ($p < 0,0001$) (рис. 2). Во всех 4 исследованиях доля пациентов, которые сообщили об отсутствии нарушений сна, увеличилась с 27,1% при 1-м визите до 78,5% после лечения дезлоратадином. Кроме того, во время 1-го визита 19,8% пациентов заявили об отсутствии нарушений повседневной деятельности, а к концу исследований указанный показатель возрос до 75,7%.

Обсуждение

Представленная программа 4 крупных постмаркетинговых исследований подтвердила, что дезлоратадин характеризуется хорошим профилем безопасности и переносимости, значительно снижает выраженность связанных с САР и ХИК признаков и симптомов, а также существенно сокращает степень нарушения сна и повседневной деятельности, возникающие у пациентов с данными заболеваниями. Средние суммарные баллы оценки симптомов со стороны носа, глаз, кожи, а также симптомы астмы значительно снизились в результате лечения дезлоратадином, как и отдельные показатели, оценивающие заложенность носа, ринорею, чихание/зуд в носу, кожный зуд, а также количество и размер волдырей.

Постмаркетинговые исследования, как правило, выполняются с целью изучения вопросов безопасности, которые возникают в общей популяции, но не были изначально обнаружены при проведении рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Предыдущие РКИ показали, что дезлоратадин хорошо переносится, частота НЯ при его приеме была сопоставимой с таковой на фоне лечения плацебо; при этом не было зарегистрировано ни одного серьезного НЯ.

Эффективность дезлоратадина в лечении АР и ХИК подтверждена результатами двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых исследований. Лечение дезлоратадином привело

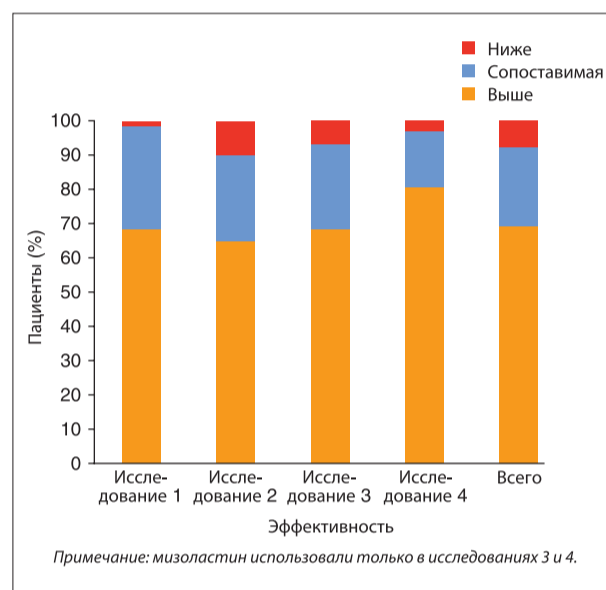


Рис. 3. Эффективность дезлоратадина в сравнении с предыдущей монотерапией цетиризина, фексофенадином, лоратадином или мизоластином по оценке пациентов ($p < 0,01$ для всех сравнений)

к значительному по сравнению с исходным статусом снижению всех симптомов, а также к уменьшению выраженности по отдельности носовых и других симптомов у пациентов с САР, круглогодичным АР или САР ($p < 0,05$), симптомов умеренно тяжелой ХИК ($p \leq 0,016$). Кроме того, дезлоратадин может быть эффективен в устранении заложенности носа, связанной с АР, которую многие пациенты оценивают как симптом, в наибольшей степени снижающий КЖ. Лечение дезлоратадином, как было установлено в предыдущих клинических испытаниях, достоверно ($p < 0,05$) улучшает КЖ больных АР и пациентов с ХК. Общая тяжесть ХИК, выраженность зуда и количество волдырей в конце лечения значительно уменьшились по сравнению с соответствующими исходными показателями ($p < 0,001$). Доля пациентов, у которых развился отек Квинке, снизилась с 9,6% в начале исследования до 1,7% в конце терапии. Лечение дезлоратадином также привело к значительному улучшению КЖ, оцениваемого на основании дерматологического индекса (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ($p < 0,001$).

Результаты данной программы постмаркетинговых исследований представили дополнительные доказательства эффективности дезлоратадина в лечении носовых, глазных, кожных симптомов и симптомов астмы. После лечения дезлоратадином значительная ($p < 0,0001$) часть пациентов сообщила о снижении тяжести симптомов (по бальной шкале); также значительно возросла доля пациентов, которые отметили отсутствие носовых, кожных, глазных симптомов или симптомов астмы ($p < 0,0001$ для всех

сравнений). У этих же пациентов значительно сократилась выраженность нарушений сна и повседневной деятельности, возникших на фоне САР или ХИК.

Примечательно, что результаты этих исследований показывают различную относительную эффективность антигистаминных препаратов II-III поколения в условиях реальной клинической практики. Многие исследования, в которых сравнивали эффективность антигистаминных препаратов II-III поколения, не показали клинически значимых различий. Однако в проведенном субанализе пациенты последовательно отмечают более высокую эффективность лечения дезлоратадином в сравнении с предыдущим приемом антигистаминных препаратов II-III поколения, таких как цетиризин, фексофенадин, лоратадин или мизоластин ($p < 0,01$) (рис. 3). Результаты субанализа свидетельствуют, что, по мнению большинства пациентов, терапия дезлоратадином приводит к более быстрому облегчению симптомов, чем лечение ранее принимаемыми препаратами (диапазон 51,6-82,4%).

Таким образом, врачи должны настоятельно рассмотреть вопрос о переводе пациентов, у которых первоначальная терапия АР недостаточно эффективна, с одного антигистаминного препарата II-III поколения на другой вместо повышения дозы первого, назначения комбинированной терапии или применения других фармакологических методов лечения. Эти 4 исследования действительно предоставили ценную информацию относительно эффективности дезлоратадина по сравнению с таковой других широко используемых антигистаминных препаратов II-III поколения в реальной клинической практике.

Таким образом, врачи должны настоятельно рассмотреть вопрос о переводе пациентов, у которых первоначальная терапия АР недостаточно эффективна, с одного антигистаминного препарата II-III поколения на другой вместо повышения дозы первого, назначения комбинированной терапии или применения других фармакологических методов лечения. Эти 4 исследования действительно предоставили ценную информацию относительно эффективности дезлоратадина по сравнению с таковой других широко используемых антигистаминных препаратов II-III поколения в реальной клинической практике.

Выводы

Результаты 4 крупных постмаркетинговых исследований, проведенных в условиях повседневной клинической практики, поддерживают данные тех РКИ, которые показали, что дезлоратадин является безопасным, хорошо переносимым и эффективным препаратом в лечении пациентов с АР и ХК. В постмаркетинговом анализе эффективности у пациентов с недостаточным облегчением симптомов САР или ХИК на фоне предыдущей монотерапии антигистаминными препаратами II-III поколения было показано улучшение эффективности и более быстрое разрешение симптомов при приеме дезлоратадина.

Статья печатается в сокращении.
 Список литературы находится в редакции.

Clinical Drugs Investigation 2010; 30 (2): 109-122

Перевела с англ. **Ольга Татаренко**

MSD-PROMO-166-02-12