

Дезлоратадин: огляд доказової бази в контексті рекомендацій ARIA

Дезлоратадин – неседативний H₁-антигістамінний препарат другого покоління, вперше зареєстрований для лікування алергічного риніту (АР) у 2001 р. На сьогодні дезлоратадин схвалений для лікування АР незалежно від тривалості (інтермітуючий/персистуючий АР) і сезонності (сезонний/цілорічний АР) симптомів.

Дезлоратадин – потужний селективний блокатор H₁-рецепторів гістаміну, який не має клінічно значимих фармакокінетичних взаємодій з їжею, лікарськими препаратами, транспортними білками кишечника і ізоферментами цитохрому СYP3A. Препарат виявляє адитивні протиалергічні та протизапальні властивості, пов'язані з модуляцією цитокінів, молекул адгезії й ефекторних клітин, таких як еозинофіли.

З 2004 по 2009 рік було опубліковано велику кількість досліджень, присвячених застосуванню дезлоратадину та його клінічній ефективності при алергічних респіраторних захворюваннях. При цілорічному і сезонному АР дезлоратадин продемонстрував високу ефективність у полегшенні назальних та очних симптомів, покращенні носового дихання і зменшенні загальних респіраторних симптомів, у тому числі зумовлених супутнім астматичним станом.

Особливо слід відзначити роботу Canonica і співавт. (2007), що являла собою метааналіз подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень ефективності дезлоратадину в лікуванні дорослих пацієнтів з АР. Шляхом пошуку в базах даних Medline, Embase, LILACS і CINAHL було ідентифіковано 57 досліджень, із них в аналіз включили 13 (1553 і 1555 пацієнтів, які отримували дезлоратадин і плацебо відповідно). У порівнянні з учасниками, які отримували плацебо, в пацієнтів, рандомізованих на прийом дезлоратадину, спостерігалось значне зменшення всіх симптомів (шкала T5SS; стандартизована середня різниця -1,79; p=0,008) і всіх назальних симптомів (ССР -0,66; p<0,001).

У 7 дослідженнях (438 пацієнтів) оцінювалося носове дихання після проби з алергеном. Різниця між дезлоратадином і плацебо була статистично значимою на користь дезлоратадину (ССР 0,32; p=0,005).

У 4 дослідженнях (133 пацієнти) визначали вміст еозинофілів у назальному секреті; дезлоратадин достовірно зменшував цей параметр порівняно з плацебо (ССР -1,28; p=0,05).

NB! Слід підкреслити, що ефективність дезлоратадину vs плацебо, продемонстрована в цьому метааналізі, мала найвищий рівень доказів – Ia.

Крім того, вперше для антигістамінних препаратів були встановлені достовірні сприятливі ефекти стосовно не лише клінічних симптомів, а й об'єктивних параметрів закладеності носа та алергічного запалення. У цілому отримані результати свідчать про те, що дезлоратадин ефективно усуває назальну обструкцію і покращує носове дихання за суб'єктивними й об'єктивними показниками.

Наразі ініціатива ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma; Алергічний риніт і його вплив на астму) рекомендує класифікувати АР залежно від тривалості симптомів (інтермітуючий або персистуючий), а не від часу впливу алергенів (сезонний або цілорічний). Згідно з визначенням ARIA, інтермітуючий АР – це АР, симптоми якого тривають <4 днів на тиждень і <4 послідовних тижнів на рік. У пацієнтів з персистуючим АР симптоми тривають >4 днів на тиждень і >4 послідовних тижнів на рік.

! У клінічній програмі ACCEPT (AERIUS Control: Clinical and Evaluative Profile of Treatment), проведення якої підтримала Європейська мережа глобальної алергії і астми (GA²LEN), вперше здійснювалося вивчення антигістамінного препарату з урахуванням нової класифікації АР. ACCEPT складалася з двох міжнародних проспективних рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень оригінального дезлоратадину (Erius[®]) у пацієнтів віком ≥12 років з АР.

У рамках проспективного рандомізованого багатоцентрового плацебо-контрольованого в паралельних групах дослідження ACCEPT-1 оцінювався вплив дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу протягом 15 днів на симптоми АР; окремо вивчалася динаміка показників продуктивності праці і рівень повсякденної активності (за допомогою опитувальника WPAI).

У ході дослідження 547 пацієнтів віком >12 років (середній вік – 34,2 року, 58% жінок) з інтермітуючим АР були рандомізовані для прийому дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу або плацебо протягом 15 днів. Опитувальник WPAI пацієнти заповнювали на початку дослідження, в кінці 1-го тижня терапії і після її завершення. Крім того, для визначення ефективності лікування використовували шкалу T5SS, за якою оцінюються 5 симптомів АР (закладеність носа, чхання, ринорея, свербіння

в носі і свербіння в області очей), а також опитувальник якості життя в пацієнтів з ринокон'юнктивітом (RQLQ).

Згідно з результатами дослідження дезлоратадин є ефективним, безпечним та економічно вигідним препаратом першої лінії в пацієнтів з інтермітуючим АР. Порівняно з прийомом плацебо терапія дезлоратадином приводила до значного покращення якості життя за шкалою RQLQ і зниження тяжкості симптомів інтермітуючого АР за шкалою T5SS. Статистично достовірне покращення спостерігалось вже в 1-й день прийому дезлоратадину і зберігалось протягом 24-годинного міждозового інтервалу упродовж усього періоду дослідження (рис. 1). Під час прийому дезлоратадину частота побічних ефектів не перевищувала таку на фоні плацебо.

Під час терапії з використанням препарату Erius спостерігалось достовірне підвищення працездатності в дорослих пацієнтів за шкалою WPAI-AS і здатності до навчання в дітей. Якщо на початку дослідження середня частка порушень продуктивності праці у зв'язку з інтермітуючим АР під час роботи в групі дезлоратадину і плацебо була подібною (42,4 і 37,0% відповідно), то вже через 15 днів лікування були відзначені статистично значимі відмінності на користь дезлоратадину. Також у групі дезлоратадину було показано більш значиме зменшення кількості робочих годин, пропущених через хворобу (-72,1%) порівняно з відповідним показником у групі плацебо (-53,5%; p=0,197).

Однією з кінцевих точок фармакоеконімічної складової дослідження було визначення кількості днів присутності, тобто часу, проведеного на роботі в стані хвороби. Стосовно цього показника також було відзначено значне покращення (порівняно з вихідним рівнем) у групі дезлоратадину vs плацебо (-20,3 і -3,5% відповідно; p=0,001). Важливо й те, що порівняно з прийомом плацебо терапія дезлоратадином асоціювалася з більш низькими показниками порушень повсякденної активності. Зниження частоти зазначених порушень становило 31,3% у групі дезлоратадину і 17,9% у групі плацебо (p=0,007). Аналогічні результати були отримані для осіб молодшого віку, які відвідують школу й інші навчальні заклади.

ACCEPT-2 – подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження в паралельних групах щодо оцінки ефективності та безпеки дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу в лікуванні пацієнтів з АР, які відповідали критеріям персистуючого АР згідно з новим визначенням ARIA. У ньому брали участь пацієнти віком >12 років з персистуючим АР і принаймні з 2-річним анамнезом АР. Окрім АР, у 20,5% хворих було діагностовано алергічну бронхіальну астму, у 13,7% – харчову алергію, у 11,0% – atopічний дерматит. Пацієнтів рандомізували для прийому дезлоратадину (Erius) в дозі 5 мг 1 р/добу або плацебо протягом 12 тиж (3 міс). Уже після прийому першої дози дезлоратадину було відзначено значне зменшення закладеності носа, ринореї і свербіння в області очей; вираженість чхання та свербіння в носі в групі активної терапії зменшувалась відповідно на 2-й і 3-й день. Ефективність дезлоратадину (Erius) зберігалась протягом усього дослідження (рис. 2). Препарат добре переносився, частота побічних явищ при його прийомі не відрізнялася від такої при використанні плацебо.

Додатковий аналіз з метою оцінки кореляції між зниженням закладеності носа і покращенням якості сну показав, що в пацієнтів з персистуючим АР, які отримували дезлоратадин, спостерігалось полегшення симптомів риніту протягом 24 год; при цьому зниження закладеності носа асоціювалося з покращенням сну, збільшенням повсякденної активності, нормалізацією емоційного фону і покращенням якості життя в цілому.

У пацієнтів з інтермітуючим (ACCEPT-1) і персистуючим (ACCEPT-2) АР терапія препаратом Erius забезпечує швидке, ефективне і стійке полегшення всіх симптомів захворювання, в тому числі закладеності носа. Препарат має доведену 24-годинну ефективність, що проявляється покращенням денної активності та сну, загальної якості життя, продуктивності на роботі та в школі. Дезлоратадин характеризується сприятливим профілем безпеки і переносимості, не викликає антихолінергічних та седативних побічних ефектів, не порушує когнітивні і психомоторні функції. Таким чином, Erius відповідає всім критеріям ARIA/EAACI і рекомендується в якості першої лінії терапії як інтермітуючого, так і персистуючого АР.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Villa E., Rogkakou A., Garelli V., Canonica G.W. Review of Desloratadine Data Using the ARIA Guidelines. World Allergy Organ J. 2012 Jan; 5(Suppl 1): S6-S13.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

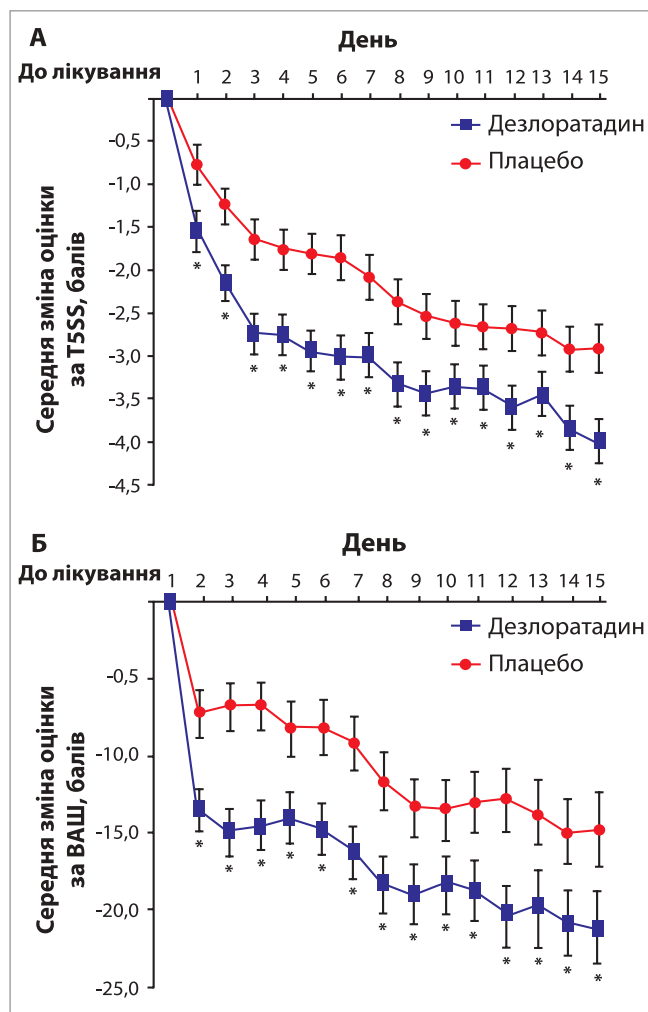


Рис. 1. Динаміка симптомів, які оцінювалися за шкалою T5SS (А) і візуальною аналоговою шкалою (Б), у пацієнтів з інтермітуючим АР (дослідження ACCEPT-1)

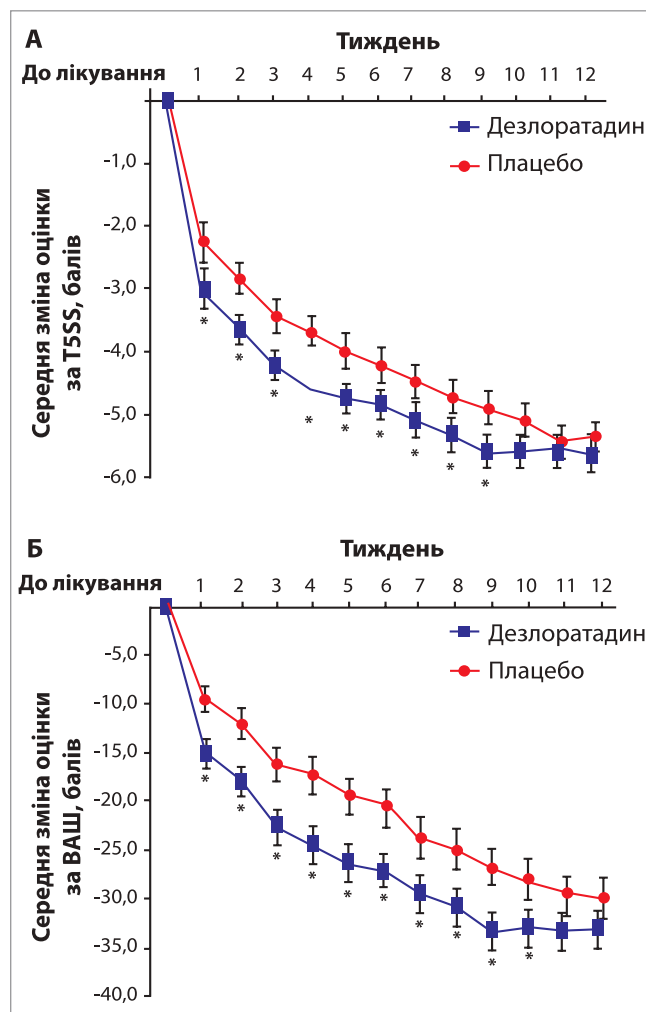


Рис. 2. Динаміка симптомів, які оцінювалися за шкалою T5SS (А) і візуальною аналоговою шкалою (Б), у пацієнтів з персистуючим АР (дослідження ACCEPT-2)

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



- ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА¹**
усуває різні симптоми алергії
- ПОТРІЙНА ДІЯ¹**
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна
- ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ¹**
активний протягом 27 годин

¹ Інструкція для медичного застосування препарату «Еріус», затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12. Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 №UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 №UA/5827/02/01. Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. ТОВ «Байер», 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б, тел.: +38(044) 220-33-00, факс: +38(044)230-33-01. www.bayer.ua. Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних представників.