



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:

5 крапель (1,25 мг)
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:**

20 крапель (5 мг) або
1 таблетка 1 раз на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Ефективність і безпека терапії підвищеними дозами H₁-блокаторів гістамінових рецепторів: фокус на левоцетиризин

Хронічна спонтанна кропив'янка (ХСК) – це захворювання, яке характеризується рекурентною появою сверблячих уртикарних елементів і/або ангіоневротичного набряку (АН), що тривають упродовж щонайменше 6 тижнів. Етіологію ХСК часто встановити не вдається. Вважається, що на дану патологію страждає 0,5-1% загальної популяції. ХСК частіше спостерігають у дорослих, ніж у дітей, у жінок – удвічі частіше, ніж у чоловіків (Sharma M. et al., 2015). Клітинні і молекулярні механізми захворювання достеменно не відомі, але є дані щодо участі в патогенезі базофілів і опасистих клітин. Гістамін і інші медіатори, які вивільняються з опасистих клітин (фактор активації тромбоцитів, цитокіни, протеази, кініни тощо), є основними медіаторами цього процесу (Gim nez-Arnau A. et al., 2007). Хронічний перебіг ХСК і відсутність чітко визначеної етіології значуще погіршують якість життя пацієнтів, призводячи до високого рівня фізичної, емоційної і соціальної дезадаптації.

Ключові слова: хронічна спонтанна кропив'янка, UAS7, антигістамінні препарати, левоцетиризин

Згідно з останніми рекомендаціями антигістамінні препарати (АГП) II покоління є першою лінією симптоматичного лікування ХСК, вони діють на H₁-рецептори гістаміну як зворотні агоністи, стабілізуючи їх у неактивній формі. Такі АГП II покоління, як левоцетиризин, дезлоратадин і фексофенадин, мають тривалий період напіввиведення і сприятливий профіль безпеки внаслідок відсутності кардіотоксичності, холінергічних побічних ефектів і мінімального ризику седатії.

Тривалий і успішний досвід використання названих препаратів у контрольованих клінічних дослідженнях і реальній клінічній практиці довів їхню безпеку і ефективність. Однак контролю ХСК вдається досягти далеко не в усіх пацієнтів, які лікуються стандартними дозами АГП II покоління. Так, дослідження за участю 390 пацієнтів із ХСК показало, що з них тільки приблизно 44% добре реагували на згадане лікування: у 29% спостерігали повну відсутність симптомів, у решті 15% відбулося часткове полегшення (Zuberbie T. et al., 2017).

На практиці невдача при застосуванні стандартних доз АГП II покоління часто призводить до втрати контролю над захворюванням і вимушеному призначенню системних кортикостероїдів (СКС), що може погіршувати перебіг захворювання, до того ж ефект від такого лікування швидкоплинний. Саме тому відповідно до рекомендацій Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Immunology, EAACI) / Європейського консорціуму з вивчення алергічних захворювань і бронхіальної астми (GA²LEN) / Настанови Європейського дерматологічного форуму (EDF) пацієнтам із неадекватним контролем захворювання за допомогою стандартних доз пропонується – як другий крок терапії – поступове, залежно від контролю захворювання, збільшення дозування АГП аж до чотирьох разів (рис.). Тим пацієнтам, в яких не вдається досягти контролю захворювання навіть із застосуванням високих доз АГП, рекомендують додавати омалізумаб (Zuberbie T. et al., 2018; Guillén-Aguinaga S. et al., 2016).

Утім дуже часто у своїй клінічній практиці лікарі остерігаються підвищувати дозу АГП,

аби уникнути небажаних реакцій і передозування. Саме для оцінки ефективності безпеки застосування високих доз АГП II покоління в пацієнтів із ХСК, рефрактерних до першої лінії терапії, був проведений систематичний огляд досліджень, опублікованих із 1961 по 2018 рік у медичних базах даних Medline, Embase і Cochrane.

Через гетерогенність знайдених досліджень, зокрема відмінності в тривалості, дизайні, критеріях включення/виключення і первинних і вторинних кінцевих точках, висновок робили окремо по кожному з АГП II покоління.

В рамках даної статті зупинимося на результатах вивчення безпеки й ефективності високих доз представника АГП II покоління – левоцетиризину. Так, за даними Godse et al., вищі дози левоцетиризину, імовірно, ефективніші для контролю симптомів ХСК, ніж стандартні (Godse K.V., 2010). Автори провели уніцентричне нерандомізоване неконтрольоване клінічне дослідження левоцетиризину в дозах 5 мг, 10 мг або 20 мг на добу впродовж 4 тиж, збільшуючи дози протягом перших 2 тиж залежно від контролю захворювання. У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів із ХСК (12 жінок і 8 чоловіків, середній вік – 27,2 року). Випробування тривало щонайменше 6 тиж і супроводжувалося оцінкою вираженості свербіжів і уртикарної висипки не нижче 2 за шкалою активності кропив'янки (Urticaria activity score 7, UAS7) (табл.).

В усіх пацієнтів було діагностовано ХСК тривалістю від 3 міс до 2 років (у середньому – 14,8 міс).

Седативний ефект від застосування лікарських препаратів оцінювали в балах від 0 до 3, де 0 – седатія відсутня; 1 – легка; 2 – помірна і 3 бали – значна. Оцінку за UAS7 проводили перед початком дослідження і на 2-му і 4-му тижнях.

Усім учасникам дослідження призначали 1 таблетку левоцетиризину в дозі 5 мг перед сном. Оцінку стану пацієнтів проводили щотижня впродовж 4 тижнів. Пацієнтам із неконтрольованими симптомами дозу левоцетиризину збільшили вдвічі – до 2 таблеток (10 мг) перед сном наприкінці 1-го тиж і 4 таблеток (20 мг), розділених на 2 прийоми,

Таблиця. Шкала оцінки активності кропив'янки (UAS7) для ХСК		
Оцінка, бали	Пухири	Свербіж
0	Відсутні	Відсутній
1	Незначно виражені (<20 пухирів / 24 год)	Незначно виражений (наявний, але не дошкульний і не завдає клопоту)
2	Помірно виражені (20-50 пухирів / 24 год)	Помірно виражений (завдає дискомфорту, але не перешкоджає нормальній щоденній активності або сну)
3	Значуще виражені (>50 пухирів / 24 год)	Інтенсивно виражений (виражений свербіж, який завдає багато незручностей і перешкоджає нормальній щоденній активності і сну)
Примітка. Сумарна оцінка - 0-6 балів щодня, підсумовується за весь тиждень (максимально 42 бали).		

наприкінці 2-го тижня. Кількість пацієнтів, які досягли контролю за допомогою застосування дози 5 мг, 10 мг і 20 мг, становила 60%, 30% і 10% відповідно. Тільки 10% пацієнтів потребували для контролю захворювання збільшення дози левоцетиризину в 4 рази. Зареєстрованими небажаними явищами були легка седатія у 2 осіб, які отримували левоцетиризин у дозі 10 і 20 мг.

Стаєвська та співавт. (2010) проаналізували ефективність збільшення доз левоцетиризину і дезлоратадину в рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні за участю пацієнтів із ХСК (n=80; 27 чоловіків і 53 жінки віком від 19 до 67 років), в яких не вдалося досягти контролю захворювання стандартними дозами.

Пацієнтів було направлено до вищого спеціалізованого центру Клініки алергічних захворювань і бронхіальної астми в Софії (Болгарія). Усі учасники дослідження попередньо отримували стандартні дози H₁-АГП I і/або II покоління. Кінцевою точкою було вивчення впливу левоцетиризину і дезлоратадину на симптоми ХСК у дозах удвічі вищих за стандартні. Вторинною кінцевою точкою була оцінка ефективності альтернативного АГП в найвищій дозі, якщо контролю захворювання за допомогою початкового препарату для лікування не було досягнуто. Перехід на альтернативний препарат (дезлоратадин у групі левоцетиризину і левоцетиризин у групі дезлоратадину) був обов'язковим етапом у випробуванні. Дослідження було сліпим – усі лікарські засоби були поміщені в однакові на вигляд желатинові капсули.

Учасників розділили на 2 групи по 40 осіб у кожній. Лікування починали з 5 мг левоцетиризину/дезлоратадину з щотижневим збільшенням дози до 10 і 20 мг, якщо симптоми не вдавалося контролювати.

Таким чином, збільшення дози будь-якого препарату вище стандартних 5 мг більш ніж удвічі збільшило успіх лікування. Була виявлена достовірна різниця в кількості випадків успішного контролю на користь вищих за стандартні дози як для левоцетиризину (p<0,001), так і для дезлоратадину (p=0,002; тест χ^2). Загальний показник успішності лікування 22 пацієнтів у групі левоцетиризину наприкінці 3-го тиж був достовірною (p<0,04) вищим, ніж показник лікування 12 пацієнтів групи дезлоратадину (точний критерій Фішера).

Наприкінці 3-го тиж пацієнти, які все ще мали симптоматику, були переведені на альтернативний препарат. Із 25 пацієнтів, які не реагували на 20 мг дезлоратадину, 7 не мали симптомів при застосуванні 20 мг

левоцетиризину, тоді як перехід на дезлоратадин не мав переваг у жодного з 18 пацієнтів, симптоми яких не контролювалися призначенням левоцетиризину (p<0,04; точний критерій Фішера).

Частка респондентів, які повідомили про поліпшення самопочуття більш як на 50%, становила 52%, 65% і 74% при застосуванні 5; 10 і 20 мг левоцетиризину відповідно.

Основним питанням безпеки, яке викликає занепокоєння при призначенні високих доз АГП, є сонливість. У наведеному дослідженні було показано, що при застосуванні левоцетиризину в 75% пацієнтів упродовж усього періоду дослідження сонливість не спостерігалася взагалі або ж вона зменшувалася зі збільшенням дози. Так само не було встановлено статистично значущої кореляції Спірмена між змінами показників ВАШ щодо сонливості і дискомфорту, пов'язаному з кропив'янкою, на початку і після завершення дослідження. Пацієнти, які приймали 20 мг левоцетиризину, також не повідомляли про більшу сонливість, ніж при вживанні менших доз препарату.

Щодо небажаних реакцій під час лікування підвищеними дозами АГП у рамках дослідження – жодна з таких не була серйозною або достатньо тяжкою, що потребувало б припинення лікування. Не було жодної закономірності в їх появі, імовірність зв'язку з дозою препарату або певним препаратом була низькою. Під час лікування будь-яким із досліджуваних АГП на електрокардіограмі патологічних змін виявлено не було.

Дані, отримані в цих двох дослідженнях, дають підстави стверджувати, що збільшення дози левоцетиризину, що вчетверо перевищує стандартну, дає можливість ефективно контролювати симптоми ХСК в більшій кількості пацієнтів. У процесі досліджень щодо левоцетиризину, що їх було висвітлено в нашому огляді, препарат продемонстрував не тільки ефективність, але й достатній профіль безпеки, особливо стосовно таких групоспецифічних питань безпеки, як седатія і кардіотоксичність. Це узгоджується з рекомендаціями EAACI/GA²LEN/EDF і підтверджує доцільність підвищення дози АГП II покоління як другого етапу лікування хворих на ХСК із симптомами, які не вдається контролювати за допомогою стандартних доз АГП II покоління.

Реферативний огляд Iriarte Sotes P. Up-Dosing Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: Efficacy and Safety. A Systematic Review of the Literature, J Invest Allergol Clin Immunol 2021; Vol. 31(4)

Підготувала Ганна Кирпач

Повну версію дивіться: <http://www.jiaci.org/>

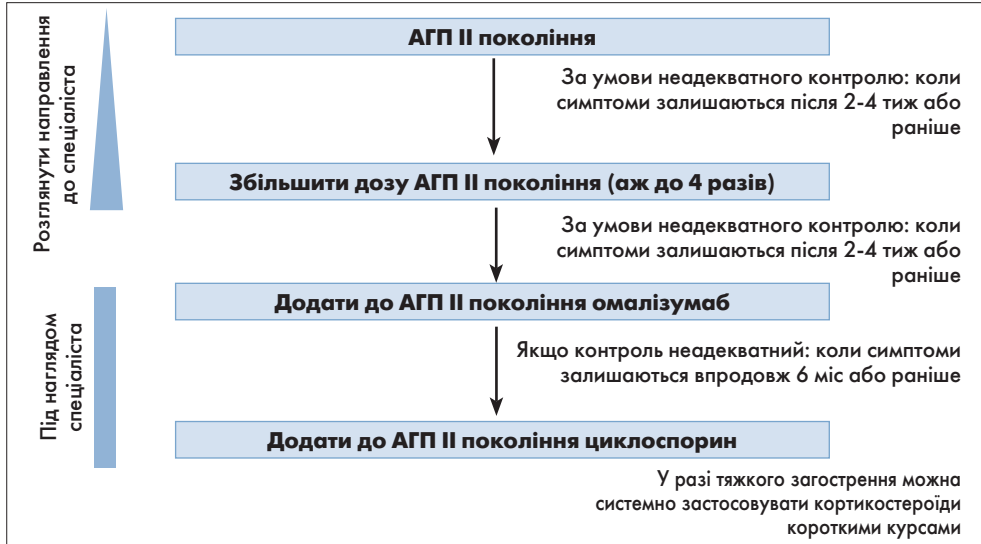


Рис. Алгоритм терапії ХСК (Zuberbie T. et al., 2018)