

Акценты антигистаминной терапии: левоцетиризин

И. Б. Щербак

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Антигистаминные препараты, блокирующие H_1 -гистаминовые рецепторы, признаны золотым стандартом терапии при аллергическом рините, аллергическом конъюнктивите, контактном дерматите, крапивнице, атопическом дерматите. На сегодня класс представлен тремя поколениями препаратов, демонстрирующих достаточно высокий противоаллергический потенциал. Поскольку с каждым поколением количество и выраженность побочных эффектов и вероятность привыкания уменьшаются, а продолжительность действия — увеличивается, наибольший интерес представляют блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов третьего поколения — активные метаболиты своих классических предшественников. При выраженном антигистаминном влиянии они практически лишены побочных эффектов, свойственных последним. В статье сделан акцент на клиническом применении левоцетиризина, представлены результаты исследований, демонстрирующих его преимущества по сравнению с другими современными антигистаминными препаратами и плацебо.

Левоцетиризин — мощный селективный антагонист H_1 -гистаминовых рецепторов, представляющий собой фармакологически активный энантиомер цетиризина, обладающий антиаллергическим и противовоспалительным эффектами благодаря влиянию на гистаминзависимую стадию аллергических реакций, снижению проницаемости сосудов и миграции эозинофилов, ограничению высвобождения медиаторов воспаления (Day J.H. et al., 2004; Nettis E. et al., 2008). Ингибирование формирования отека тканей и секреции слизи являются результатом воздействия левоцетиризина на кожу и слизистые оболочки дыхательных путей соответственно. Эти свойства лежат в основе его эффективности при симптоматическом лечении сезонного и хронического аллергического ринита, провоцируемого контактом с домашними животными, пылью, холодом и другими аллергизирующими факторами, а также хронической идиопатической крапивницы (Nettis E. et al., 2008).

Будучи представителем последнего поколения блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, левоцетиризин демонстрирует оптимальные фармакодинамические и фармакокинетические характеристики: быстрое всасывание (одновременный прием пищи снижает скорость абсорбции, однако не влияет на ее полноту), высокую биодоступность, быстрое начало и достаточную продолжительность антигистаминного эффекта (развивается через 12 мин после приема внутрь однократной дозы и продолжается в течение 24 ч), низкий потенциал лекарственного взаимодействия, отсутствие влияния на когнитивное, психомоторное функционирование и работу сердечно-сосудистой системы, что максимально расширяет возможности его практического применения (Walsh G.M., 2008).

Поскольку левоцетиризин не проникает через гематоэнцефалический барьер, при применении в терапевтических дозах он практически не демонстрирует седатив-

ного эффекта: последний значительно менее выражен не только по сравнению с предшественниками, но и представителями новой генерации — фексофенадином и дезлоратадином (McDonald K. et al., 2008).

Эффективность и безопасность применения левоцетиризина при лечении аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы как у взрослых пациентов, так и у детей, продемонстрирована в ряде хорошо спланированных рандомизированных контролируемых клинических испытаний (de Blic J. et al., 2005; Potter P.C.; Paediatric Levocetirizine Study Group, 2005; Dubuske L.M., 2007; Simons F.E.; Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group, 2007). Показан мощный антигистаминный потенциал, в том числе превышающий таковой препарата сравнения (дезлоратадин) и рацемического цетиризина в отношении подавления кожной гистаминоопосредованной симптоматики (Clough G.F. et al., 2001; Devalia J.L. et al., 2001; Grant J.A. et al., 2002; Popov T.A. et al., 2006; Frossard N. et al., 2008).

Метаанализ 7 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых изучали эффект монотерапии левоцетиризином и лоратадином свидетельствует о значительно большей эффективности первого в отношении улучшения общей оценки симптоматики (total symptom score) ($p < 0,01$). Размер эффекта составил $-0,59$ (95% доверительный интервал $-0,89...-0,29$) для левоцетиризина и $-0,21$ (95% доверительный интервал $-0,31...-0,1$) для лоратадина по сравнению с плацебо (Mösges R. et al., 2011).

Антигистаминное действие дополняет противовоспалительный эффект левоцетиризина при его применении в клинически значимых концентрациях. В частности, с этим свойством связывают его достаточно выраженную способность к устранению назальной обструкции у больных сезонным аллергическим ринитом (в патогенезе

которой, как известно, участвуют воспалительные механизмы), что выгодно отличает левоцетиризин от некоторых представителей антигистаминового ряда, неэффективных в данном отношении (Ciprandi G. et al., 2004; 2005; Patou J. et al., 2006). F. Mahmoud и соавторы (2008) пришли к выводу, что изменения количества эозинофилов и субпопуляций Т-клеток в периферической крови у больных сезонным аллергическим ринитом, получавших левоцетиризин, указывают на иммунорегулирующее действие препарата.

Хотя левоцетиризин не относится к препаратам первой линии для лечения бронхиальной астмы, у пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом он может выступать в качестве полезного дополнения к основной терапии. В рандомизированном двойном слепом исследовании V.J. Lipworth, P.S. White (2000) установлено положительное влияние ежедневного приема левоцетиризина в дозе 5 мг/сут в течение 8 нед по сравнению с плацебо у пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой, а также его благоприятное влияние на параметры качества жизни пациентов. Более того, в другом исследовании необходимость применения противоастматических препаратов на основе кромоглициевой кислоты и сальбутамола была значительно ниже в группе левоцетиризина (Pasquali M. et al., 2006).

В 2004 г. С. Bachert и соавторы сообщили о результатах 6-месячного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового международного исследования с участием 551 взрослого пациента с постоянной симптоматикой ринита, обусловленной повышенной чувствительностью к пыльце растений и домашней пыли. На фоне приема левоцетиризина (5 мг/сут) по сравнению с плацебо в течение от 1 нед до 6 мес отмечено значительное улучшение показателей опросника качества жизни при риноконъюнктивитах (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), оценки

общего состояния и выраженности основных клинических симптомов ($p < 0,001$ для всех значений), а также суммарных показателей краткой формы исследования медицинских результатов (Medical Outcomes Survey Short Form 36).

Важно отметить, что положительная динамика основной гистаминопосредованной симптоматики благоприятствует устранению или уменьшению выраженности дополнительных и общих неспецифических изменений, часто выявляемых у пациентов с аллергическими заболеваниями. Таким образом, эффект лечения направлен не только на безотлагательное устранение симптомов аллергии, но и улучшение качества жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Список использованной литературы

Bachert C., Bousquet J., Canonica G.W. et al.; XPERT Study Group (2004) Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 114(4): 838–844.

Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A., Tosca M.A. (2004) Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Clin. Exp. Allergy*, 34(6): 958–964.

Ciprandi G., Cirillo I.G., Vizzaccaro A., Tosca M.A. (2005) Levocetirizine improves nasal symptoms and airflow in patients with persistent allergic rhinitis: a pilot study. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.*, 37(1): 25–29.

Clough G.F., Boutsiouki P., Church M.K. (2001) Comparison of the effects of levocetirizine and

loratadine on histamine-induced wheal, flare, and itch in human skin. *Allergy*, 56(10): 985–958.

de Blic J., Wahn U., Billard E. et al. (2005) Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 16(3): 267–275.

Devalia J.L., De Vos C., Hanotte F., Baltes E. (2001) A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. *Allergy*, 56(1): 50–57.

Day J.H., Ellis A.K., Rafeiro E. (2004) Levocetirizine: a new selective H1 receptor antagonist for use in allergic disorders. *Drugs Today (Barc)*, 40(5): 415–421.

Dubuske L.M. (2007) Levocetirizine: The latest treatment option for allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. *Allergy Asthma Proc.*, 28(6): 724–734.

Frossard N., Stroll-Benedetti M., Purohit A., Pauli G. (2008) Inhibition of allergen-induced wheal and flare reactions by levocetirizine and desloratadine. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 65(2): 172–179.

Grant J.A., Riethuisen J.M., Moulart B., DeVos C. (2002) A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 88(2): 190–197.

Lipworth B.J., White P.S. (2000) Allergic inflammation in the unified airway: start with the nose. *Thorax*, 55(10): 878–881.

Mahmoud F., Arifhodzic N., Haines D., Novotney L. (2008) Levocetirizine modulates lymphocyte activation in patients with allergic rhinitis. *J. Pharmacol. Sci.*, 108(2): 149–156.

McDonald K., Trick L., Boyle J. (2008) Sedation and antihistamines: an update. Review of

inter-drug differences using proportional impairment ratios. *Hum. Psychopharmacol.*, 23(7): 555–570.

Mössges R., König V., Köberlein J. (2011) The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis — a meta-analysis. *Allergol. Int.*, 60(4): 541–546.

Nettis E., Calogiuri G.F., Di Leo E. et al. (2008) Once daily levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. *J. Asthma Allergy*, 2: 17–23.

Pasquali M., Baiardini I., Rogkakou A. et al. (2006) Levocetirizine in persistent allergic rhinitis and asthma: effects on symptoms, quality of life and inflammatory parameters. *Clin. Exp. Allergy*, 36(9): 1161–1167.

Patou J., De Smedt H., van Cauwenberge P., Bachert C. (2006) Pathophysiology of nasal obstruction and meta-analysis of early and late effects of levocetirizine. *Clin. Exp. Allergy*, 36(8): 972–981.

Popov T.A., Dumitrascu D., Bachvarova A. et al. (2006) A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin in vivo. *Inflamm. Res.*, 55(6): 241–244.

Potter P.C.; Paediatric Levocetirizine Study Group (2005) Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 95(2): 175–180.

Simons F.E.; Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group (2007) H1-antihistamine treatment in young atopic children: effect on urticaria. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 99(3): 261–266.

Walsh G.M. (2008) A review of the role of levocetirizine as an effective therapy for allergic disease. *Expert. Opin. Pharmacother.*, 9(5): 859–867.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Zenaro® (LEVOCETIRIZIN) у складі SANOFI

ТОВ «Санofi Україна» - Київ, 01039, вул. Жилинська, 48-50А.

Тел.: (044) 354 2000, факс: (044) 354 2001

SANOFI

Показання¹
Симптоматичне лікування:

- Алергійний риніт
- Хронічна ідіопатична кропив'янка

Спосіб застосування¹

- Дорослі та діти від 6 років: 5 мг 1 раз на добу (1 таблетка 1 раз на добу).

Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи рідиною. Приймати незалежно від їди. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від перебігу захворювання. Пацієнтам літнього віку за умов нормальної функції нирок немає потреби знизувати дозу. Для хворих із хронічною нирковою недостатністю розраховану дозу необхідно проводити з урахуванням кліренсу креатиніну. У пацієнтів, які мають лише порушення функції печінки, немає потреби коригувати дозу. Пацієнтам з печінковою та нирковою недостатністю рекомендується коригувати дозу.

Особливості дії левоцетиризину на підставі інформації з медичних джерел¹:

- починає діяти вже через 12 хв після застосування¹
- володіє високим профілем безпеки¹
- у випадку короткочасного контакту з алергеном достатньо застосовувати препарат протягом 1 тижня¹
- при хронічних захворюваннях тривалість лікування – до 12 місяців¹

Без рецепта

5 мг № 7

5 мг № 28