 <p>Dr.Reddy's</p> <p>Здоров'я не може чекати.</p>	<p>Levocetirizine</p>	<p>План управління ризиками</p>
	<p>Версія: 0.1</p>	<p>Дата: 01.03.2021</p>

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНИХ ДАНИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У ВІДКРИТОМУ ДОСТУПІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Алергії є досить поширеною проблемою. Як генетична схильність, так і навколишнє середовище відіграють роль при виникненні алергії.

Імунна система у нормі захищає організм від шкідливих агентів, таких як бактерії та віруси. Вона також реагує на чужорідні речовини під назвою алергени, які загалом є нешкідливими та не викликають проблем у більшості людей. Однак у людини, яка страждає на алергію, імунна відповідь надмірно чутлива. Розпізнавши алерген, імунна система запускає відповідь. Вивільняються такі хімічні речовини, як гістаміни. Ці хімічні речовини викликають симптоми алергічної реакції.

За даними Міжнародного дослідження бронхіальної астми та алергії у дітей (ISAAC) III фази, поширеність алергічного риніту (АР) коливалась від 0,8 до 14,9% у віці 6-7 років та від 1,4 до 39,7% у віці 13-14 років у всьому світі. В Азії це захворювання вражає велику частку населення – від 27% у Південній Кореї до 32% в Об'єднаних Арабських Еміратах. Це поширене, але недооцінюване atopічне захворювання, яке зазвичай характеризується наявністю принаймні одного з наступних клінічних симптомів: стійка закладеність носу та слизові виділення, чхання та свербіння.¹


VI.2.2. Резюме результатів лікування

Цей лікарський засіб містить таку діючу речовину, як левоцетиризину дигідрохлорид. Це протиалергічний засіб, що належить до групи лікарських засобів під назвою антагоністи H1- рецепторів. Дія препарату обумовлена блокуванням ефектів гістаміну – присутньої в організмі речовини, що викликає симптоми алергії.

Левецетиризину притаманні висока біодоступність, висока спорідненість до H1-рецепторів і висока заповнюваність H1-рецепторів, швидкий початок дії, обмежений розподіл в організмі та мінімальний метаболізм у печінці.

Клінічні випробування підтверджують, що він є безпечним та ефективним для лікування алергічного риніту та хронічної ідіопатичної кропив'янки у дорослих та дітей з мінімальною кількістю небажаних ефектів.²

За результатами систематичного огляду, виконаного Франко Д. (Franco D) (2009), було встановлено, що левоцетиризин у дозі 5 мг/добу ефективно зменшував симптоми сезонного алергічного риніту (САР), цілорічного алергічного риніту (ЦАР) та хронічної

 Здоров'я не може чекати.	Levocetirizine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 01.03.2021


ідіопатичної кропив'янки (ХІК) та покращував якість життя при прийнятному профілі переносимості.³

Початкове двотижневе рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження на 470 пацієнтах, розподілених на три групи, які отримували відповідно 2,5, 5 та 10 мг левоцетиризину, продемонструвало, що левоцетиризин ефективний у зменшенні симптомів, виміряних за допомогою загальної оцінки чотирьох симптомів : T4SS (свербіж носа, очний свербіж, ринорея та чхання) у пацієнтів із сезонним ринітом порівняно з плацебо, і що ефект залежить від дози. На основі цього дослідження було зроблено висновок, що доза 5 мг / добу представляє найкраще співвідношення ризик-користь для лікування симптомів носа та очей при сезонному алергічному риніті.⁴

Ці результати були підтверджені та розширені в багатоцентровому, рандомізованому, подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 294 пацієнтів з багаторічним ринітом. Для оцінки п'яти симптомів (ринорея, свербіж носа, свербіж очей, чхання, закладеність носа) використовували шкалу з чотирма значеннями зростаючого ступеня тяжкості, від 0 до 3.

З 294 рандомізованих пацієнтів 144 отримували плацебо, а 150 - левоцетиризин у дозах 5 мг / день протягом шести тижнів. Поліпшення рівня T4SS порівняно з плацебо становило 86% протягом першого тижня та 47% у кінці дослідження. Це дослідження також підкреслило значний вплив левоцетиризину на поліпшення закладеності носа, одного з найбільш неприємних симптомів, пов'язаних з ринітом, і, як правило, погано реагує на лікування антигістамінними препаратами.⁵

Ефективність 5 мг левоцетиризину порівнювали з ефективністю 10 мг лоратадину у пацієнтів із алергією від пилових кліщів, проводячи випробувальний тест у Віденській викликовій палаті, спеціальному приміщенні, де пацієнти піддаються дії заздалегідь визначених кількостей алергену, що дозволяє точно оцінити вплив наркотиків на симптоми, що з'являються після впливу алергену. У подвійному сліпому, плацебо-контрольованому перехресному дослідженні 39 пацієнтів отримували випробувальний тест шляхом шестигодинного впливу алергенів пилових кліщів протягом двох днів поспіль. Препарати вводили через дві години впливу. Ступінь вираженості симптомів оцінювали за допомогою комплексної оцінки симптомів (CSS), що складається з суми індивідуальних балів за ринорею, свербіж носа та чхання. Відсоток пацієнтів із зниженням CSS щонайменше на 20% становив 43% для групи плацебо, 66,7% для лоратадину, 83,8% для левоцетиризину, а клінічне поліпшення було досягнуто протягом 60 хвилин після прийому левоцетиризину проти 90 хвилин для лоратадину.⁶

 Здоров'я не може чекати.	Levocetirizine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 01.03.2021

Порівняльне дослідження порівняно з дезлоратадином (активним енантіомером лоратадину), проведене на 23 суб'єктах, також підтвердило значно вищу швидкість фармакологічної дії левоцетиризину після прийому одноразової дози. Крім того, левоцетиризин виявив більш захисний ефект у порівнянні з дезлоратадином у пацієнтів із сезонним ринітом, які пройшли специфічний тест на носовий виклик.⁷

У початковому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні левоцетиризин - хоча і в різних дозуваннях (2,5, 5 та 10 мг) - суттєво покращив клінічні параметри (інтенсивність та тривалість свербіння а також зменшення об'єму набряку слизової оболонки носа) та оцінку якості життя, як визначено за допомогою Дерматологічного індексу якості життя (DLQI) у 258 пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою. Терапевтичний ефект левоцетиризину був значним у порівнянні з плацебо вже на першому тижні лікування і зберігався протягом усього періоду дослідження (4 тижні) навіть при мінімальній дозі 2,5 мг.⁸

Подальші дослідження підтвердили швидкість дії та ефективність левоцетиризину у 166 пацієнтів із хронічною кропив'янкою. Метою було виміряти зміну індукованого левоцетиризином ступеня тяжкості свербіж через тиждень та чотири тижні після лікування за шкалою від 0 (відсутність свербіж) до 3 (більше 6 годин свербіння на день) та оцінити якість життя через DLQI. Протягом першого тижня лікування 5 мг левоцетиризину призвело до помітного поліпшення тяжкості свербіж та зменшення кількості та розміру набряку порівняно з плацебо. Ці ефекти залишалися стабільними протягом трьох наступних тижнів.⁹

VI.2.3. Невивчені питання щодо ефективності лікування

Безпечність та ефективність застосування цієї таблетованої форми не встановлені у дітей віком менше 6 років, оскільки ця форма випуску не дозволяє належним чином підбирати дозу.

Безпечність та ефективність застосування левоцетиризину в період вагітності не встановлені.


1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6091170/>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18345961>

3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19808127>

4 Leynadier F, Mees K, Arendt C, Pinelli ME. Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Acta Otorhinolaryng Belg.* 2001;55:305–312.

5 Potter PC. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult sensitized to house dust mites. *Allergy.* 2003;58:893–898.

 Здоров'я не може чекати.	Levocetirizine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 01.03.2021

6 Horak F, Stubner UP, Ziegelmayer R, Moser M, Kavina A, Englbrecht W. Effect of levocetirizine and loratadine on symptoms relief in house dust mite allergic patients exposed to allergen in the Vienna Challenge Chamber. *Allergy*. 2001;56(Suppl 68):201–202.

7 Passalacqua G, Guerra L, Compalati E, et al. Comparison of the effects in the nose and skin of a single dose of desloratadine and levocetirizine over 24 hours. *Int Arch Allergy Clin Immunol*. 2004;135:143–147.


8 Kapp A, Wedi B. Chronic urticaria: clinical aspects and focus on a new antihistamine, levocetirizine. *J Drugs Dermatol*. 2004;3:632–639.

9 Kapp A, Pichler WJ. Levocetirizine is an effective treatment in patient suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomised double-blind placebo controlled parallel multicentric study. *Int J Dermatol*. 2006;45:469–474.

VI.2.4. Узагальнений перелік питань, що стосуються безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Порушення функції нирок	Інтервали між прийомом доз препарату слід визначати індивідуально в залежності від функції нирок. При тяжкій нирковій недостатності застосування препарату протипоказане. Повідомлялося про випадки дизурії, затримки сечі під час застосування цього препарату.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів та проведення лабораторних аналізів
Утруднення/неможливість випорожнення сечового міхура (затримка сечі)	З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з травмою спинного мозку, гіперплазією передміхурової залози та іншими факторами, що сприяють затримці сечі, оскільки левоцетиризин може збільшувати ризик затримки сечі. Повідомлялося про випадки дизурії, затримки сечі під час застосування цього препарату.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів та проведення лабораторних аналізів
Застосування препарату у пацієнтів з епілепсією або з ризиком виникнення конвульсій / судом	Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілепсією та пацієнтам з ризиком виникнення судом, оскільки левоцетиризин може призвести до посилення судомної активності. Повідомлялося про випадки конвульсій, тремору, судом при застосуванні цього препарату.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів та проведення лабораторних аналізів

 Здоров'я не може чекати.	Levocetirizine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 01.03.2021

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Вплив на центральну нервову систему при одночасному застосуванні алкоголем ³	Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину з алкоголем або іншими депресантами центральної нервової системи у чутливих пацієнтів може впливати на центральну нервову систему.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності	Левोцетиризин протипоказаний жінкам у період вагітності. Цетиризин проникає у грудне молоко, тому у разі застосування препарату годування груддю слід припинити.

VI.2.5. Зведені дані про заходи з мінімізації ризиків щодо питань, що стосуються безпеки

Не застосовується. Профіль безпеки левоцетиризину добре встановлений. Це не вимагає проведення будь-яких додаткових заходів або процедур, що виходять за межі рутинних заходів у рамках фармаконагляду, і всі ризики, пов'язані із застосуванням левоцетиризину, перелічені у Довідковій інформації з безпеки препарату (Інструкція для медичного застосування).

VI.2.6. План проведення післяреєстраційного нагляду (заплановані заходи у післяреєстраційний період)

Не застосовується

VI.2.7. Зведена таблиця змін, внесених у План управління ризиками

Версія	Дата	Питання, що стосуються безпеки	Коментар
0.1	01 березня 2021 року	Не застосовується	Оновлена версія