

И.В. Макарова, О.В. Жиглинская, Е.А. Михайлова, В.Г. Сухорукова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Сравнительная эффективность препаратов цетиризина дженерика (производство Эгис, Венгрия) и оригинального в форме капель в комплексной терапии atopического дерматита у детей раннего возраста

В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЦЕТИРИЗИН В ФОРМЕ КАПЕЛЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА (АтД) У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 24 МЕС. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ОБОИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АД ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИЧЬ БЫСТРОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА. ЦЕТИРИЗИН ДЖЕНЕРИК НЕ УСТУПАЕТ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРИГИНАЛЬНОМУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ХОРОШО ПЕРЕНОСИТСЯ ПАЦИЕНТАМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, ЦЕТИРИЗИН.

85

Контактная информация:

Макарова Ирина Вадимовна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры аллергологии
и клинической фармакологии
факультета повышения квалификации
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии,
главный детский аллерголог комитета
по здравоохранению администрации
Санкт-Петербурга
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 274-09-90
Статья поступила 28.02.2007 г.,
принята к печати 08.06.2007 г.

В настоящее время общепризнано, что только комплексный подход к терапии atopического дерматита (АтД) позволяет добиться быстрого и эффективного достижения клинической ремиссии [1, 2]. Комплексный подход предусматривает соблюдение гипоаллергенных мероприятий, включая диетотерапию и комплекс элиминационных мер; проведение современной наружной терапии, включающей средства лечебного ухода за кожей и местные противовоспалительные препараты, а также системную фармакотерапию.

Среди средств системного действия основное место принадлежит антигистаминным препаратам. При этом в качестве препаратов выбора рассматриваются современные антигистаминные препараты, отличающиеся от классических наличием противовоспалительной активности и отсутствием седативного действия.

Современные антигистаминные препараты представлены активными метаболитами (цетиризин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин) и пролекарствами (лоратадин, эбастин). Среди антигистаминных препаратов, являющихся активными метаболитами, первым был создан цетиризин. Цетиризин — метаболит антигистаминного препарата первого поколения гидроксицина. Более чем 15-летний клинический опыт применения цетиризина и множество экспериментальных и клинических исследований продемонстрировали его высокую эффективность и безопасность. В нашей стране цетири-

I.V. Makarova, O.V. Zhiglinskaya, Ye.A. Mikhailova,
V.G. Sukhorukova

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

Comparative efficacy of cetirizine generic (manufactured by Egis, Hungary) and original in the form of drops in complex treatment of atopical dermatitis in infants

THE ARTICLE COMPARES THE EFFICACY OF TWO MEDICATIONS CONTAINING CETIRIZINE IN THE FORM OF DROPS IN TREATING ATOPIC DERMATITIS IN 6–24 MONTHS OLD CHILDREN. IT IS SHOWN THAT THE USE OF BOTH MEDICATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS CHILDREN HELPS ACHIEVE A FAST CLINICAL EFFECT. CETIRIZINE GENERIC IS NO LESS EFFECTIVE THAN THE ORIGINAL ONE IN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND IS WELL ACCEPTED BY THE PATIENTS.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, CHILDREN, TREATMENT, CETIRIZINE.

зин зарегистрирован под 10 торговыми названиями, среди которых оригинальным является Зиртек (USB Farchim S.A., Швейцария), остальные — препараты дженерики [3].

В 2004 г. в России был зарегистрирован препарат Парлазин (ЭГИС, Венгрия), который выпускается в двух формах: таблетках по 10 мг и каплях по 10 мг/мл. В сравнительном рандомизированном исследовании биоэквивалентности Парлазина и оригинального препарата продемонстрировано полное соответствие концентрации действующего вещества в крови по часам (от 0 до 40 ч) у взрослых пациентов, принимавших оригинальный препарат и дженерик по 10 мг (рис. 1) [4]. Максимальная концентрация действующего вещества была достигнута через 60 мин и составила 200 нг/мл. Период полувыведения составил 10 ч.

Исследование эффективности и переносимости Парлазина у 37 детей в возрасте от 2 до 9 лет, страдающих АтД, продемонстрировало его высокую клиническую эффективность, безопасность и хороший профилактический эффект [5]. Сравнительных клинических исследований препаратов цетиризина в форме капель не проводилось.

В состав капель обоих препаратов входит цетиризина гидрохлорид 10 мг в 1 мл раствора. В качестве прочих ингредиентов оригинальный препарат содержит глицерин, пропиленгликоль, натрия сахаринат, метилпарабен, натрия ацетат, уксусную кислоту, воду. Препарат-дженерик — глицерин, пропиленгликоль, натрия сахаринат, натрия ацетат, метилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль, ледяную уксусную кислоту, воду очищенную.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности и переносимости оригинального препарата и препарата-дженерика цетиризина в форме капель у детей, страдающих АтД.

В открытое сравнительное рандомизированное исследование было включено 32 ребенка в возрасте от 6 до 24 мес с АтД разной степени тяжести и имеющие индекс SCORAD не менее 30 баллов на день включения. Диагноз АтД верифицирован на основании критериев M. Haniffin, G. Rajka [6].

Исследование проводили опытные аллергологи со стажем работы не менее 10 лет и имеющие опыт в проведении научно-исследовательских работ.

Вводный период составил 7 дней. Во вводном периоде разрешались к использованию только нестероидные наружные средства. В течение всего периода исследования и за 2 недели до вводного периода был запрещен прием любых антигистаминных препаратов, включая кетотифен, а также глюкокортикостероиды. Период исследования составил 4 нед и включал 3 визита: визит 0 (В0) — окончание вводного периода, рандомизация и начало лечения; визит 1 (В1) — через 14 дней и визит 2 (В2) — через 28 дней от визита 0. При условии соблюдения критериев включения и исключения после окончания вводного периода, пациенты с проявлениями АтД, имеющие индекс SCORAD не менее 15 баллов, путем случайной выборки были рандомизированы в 2 группы наблюдения. Первая группа пациентов (21 ребенок в возрасте от 6 до 24 мес) получала лечение дженериком, вторая группа (11 детей, от 6 до 24 мес) получала оригинальный препарат цетиризина в дозе по 2,5 мг (5 капель) 2 раза в сут ежедневно. Для контроля лечения болезни использовали дневники самооценки, которые вели родители пациентов и формализованные истории болезни (ФИБ). В дневниках самооценки фиксировались интенсивность зуда и нарушение сна из-за зуда. Оценка тяжести зуда и нарушения сна проводилась родителями по визуально-аналоговой шкале от 0 до 10 баллов, утром и вечером.

Рис. 1. Рандомизированное перекрестное исследование по биоэквивалентности дженерика (Эгис, Венгрия) и оригинального препарата цетиризина, n = 17 [4]



В ФИБ врач на каждом визите фиксировал распространенность кожного процесса (А) и интенсивность кожных проявлений (В). При оценке интенсивности кожного процесса учитывали наличие и выраженность (оценка по четырехбалльной шкале от 0 до 3 баллов) эритемы, отека, папулезных высыпаний, корок, мокнутия, эксфолиаций, лихенификации и сухости кожи. Кроме того, в ФИБ фиксировали субъективные симптомы (С): нарушение сна и зуд кожи. Обобщающей оценкой состояния кожи на каждом визите является индекс SCORAD, рассчитываемый по формуле $A/5 + 7B/2 + C$ (7). Значения SCORAD могут находиться в диапазоне от 0 (отсутствие поражения кожи) до 96 баллов для детей в возрасте до 2 лет (максимально выраженные проявления АтД). В ФИБ также фиксировались нежелательные явления, перенесенные заболевания, применение лекарственных средств, кроме исследуемого.

Все перечисленные показатели рассчитывались как средние в группе на день визита. Для статистического анализа полученных данных использовали критерий Стьюдента.

Пациенты обеих групп были однородны по возрасту и степени тяжести АтД (табл.). Средний возраст детей в группе I составил 16 мес, в группе II — 15,5 мес. По степени тяжести АтД пациенты I группы распределились следующим образом: 11 пациентов имели тяжелое течение (значение индекса SCORAD > 41 балла), 8 пациентов имели среднюю степень тяжести АтД (значение индекса SCORAD от 20 до 40 баллов) и 2 пациента имели легкое течение (индекс SCORAD менее 20 баллов). Во II группе тяжелое течение АтД имели 6 детей; средней степени тяжести — 4 ребенка, и легкое — 1 пациент. Индекс распространенности АтД несколько выше в группе I и составил 12,9; в группе II — 9,6 балла. Индекс интенсивности кожного процесса несколько выше в группе II — 30,2 балла, в группе I — 22,1 балла. Обобщающую характеристику тяжести АтД отражает индекс SCORAD, составивший в I группе — 47,1 балла, во II группе — 49,8 балла. Статистических различий в двух группах наблюдения на момент начала лечения по характеристикам АтД не выявлено.

Через 2 нед от начала лечения, на визите 1 из исследования были исключены 2 пациента, по одному из каждой группы. Оба пациента имели исходно тяжелое течение АтД, индекс SCORAD у пациента I группы составил 60 баллов и 55 баллов у пациента II группы.

На фоне проводимой терапии, включавшей соблюдение гипоаллергенной диеты и применение нестероидных наружных средств, к началу лечения цетиризином индекс зуда составил 9,9 и 10,1 балла в I и II группе соответственно. Наиболее динамично уменьшались субъективные симптомы — зуд и нарушение сна из-за зуда. К 14 дню лечения (визит 1) индекс зуда уменьшился на 49,5% в I группе и на 59,4% во II группе. К концу лечения (визит 2) зуд практически исчез у пациентов в обеих группах.

Таблица. Динамика проявления атопического дерматита до и на фоне лечения дженериком (I группа) и оригинальным препаратом цетиризином (II группа)

Показатели	Группы	Визит 0, до лечения	Период лечения		Динамика показателей, %	
			Визит 1 (14-й день)	Визит 2 (28-й день)	Визит 1	Визит 2
Индекс распространенности кожного процесса (A/5)	I группа	12,9	10,9	8,2	15,50	36,40
	II группа	9,6	7,8	6,5	18,70	32,30
Индекс интенсивности кожного процесса (7B/2)	I группа	22,1	13,2	6,4	40,30	71,20
	II группа	30,2	19,9	10,9	37,10	63,90
Индекс зуда и нарушения сна (C)	I группа	9,9	5	1,5	49,50	83,30
	II группа	10,1	4,1	0,75	59,40	92,60
Индекс SCORAD	I группа	47,1	28,8	13	38,90	72,40
	II группа	49,8	28,7	13,2	42,30	73,50

Индекс интенсивности кожного процесса уменьшился к 14 дню лечения в обеих группах и составил 13,2 по сравнению с 22,1 балла в I группе и 19,9 по сравнению с 30,2 балла во II группе. К 28 дню индекс интенсивности был минимальным в обеих группах и составил 6,4 и 10,9 в I и II группе соответственно.

На рис. 2 и 3 представлено изменение интенсивности кожного процесса на фоне лечения цетиризином по основным клиническим симптомам АД: эритема, папулезные элементы и отек; экскориации, корки и мокнутия. Лихенификация не была выявлена ни у одного ребенка, что объясняется ранним возрастом детей.

Наиболее динамично на фоне лечения цетиризином уменьшались выраженность экскориации и корки/мокнутя. Экскориации с 2,1 баллов исходно уменьшились через 2 нед до 1,3 баллов в I группе и с 1,6 баллов до 1,1 балла во II группе. К концу лечения экскориации практически отсутствовали и составили 0,58 и 0,5 баллов в I и II группах соответственно.

Отеки/папулы и корки/мокнутя через 2 нед от начала лечения (визит 1) уменьшились почти в 2 раза в обеих группах. К концу лечения отеки/папулы практически отсутствовали и составили 0,47 и 0,1 балла в I и II группах соответственно. Интенсивность корок и мокнутия к концу ле-

ПАРЛАЗИН®

цетиризин

АКТИВНАЯ ЖИЗНЬ

БЕЗ АЛЛЕРГИИ



Пер. № ПН№015607/02, ПН№015607/01

Рис. 2. Изменение интенсивности кожного процесса (эритема отек/папулы) в двух группах детей больных atopическим дерматитом, на фоне лечения дженериком (I группа) и оригинальным препаратом (II группа)

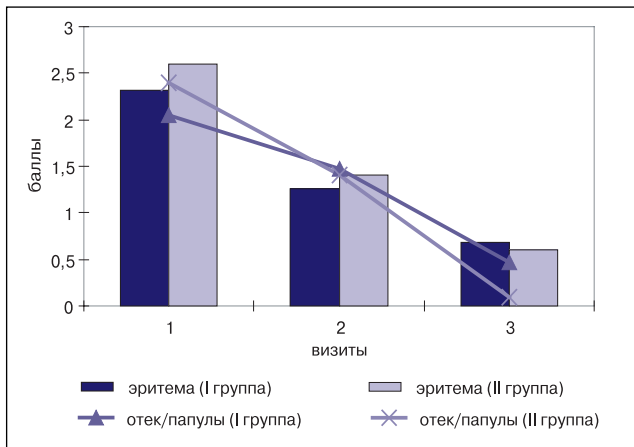
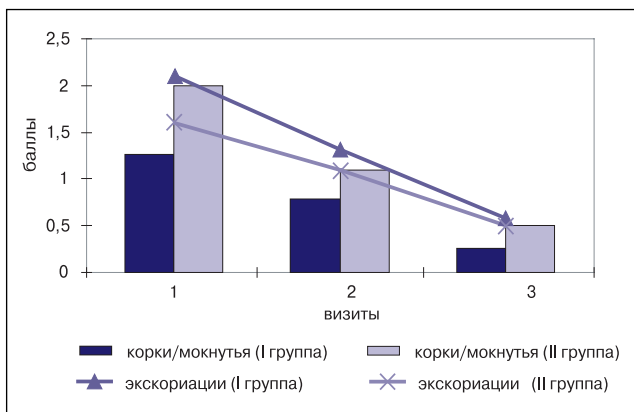


Рис. 3. Изменение интенсивности кожного процесса (корки/мокнутья, эксфолиации) в двух группах детей, на фоне лечения дженериком (I группа) и оригинальным препаратом (II группа)



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». — М., 2000.
2. Согласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра». — М., 2004.
3. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. — Вып. 11 000 «РЛС», 2004 г.
4. Мадьяр К. «Рандомизированное перекрестное исследование биоэквивалентности однократной дозы препаратов Парлазин и Зиртек таблетки, на здоровых мужчинах-добровольцах», Будапешт, Венгрия, 2000. Научное досье компании Эгис.
5. Филатова Т.А., Ревякина В.А., Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В. Парлазин в лечении atopического дерматита у детей // Вопр. совр. педиатр. — 2005. — № 2. — С. 109–112.
6. Hanifin M., Rajka G. Diagnostic features of atopie dermatitis // Acta Dermatol Venerol. — 1980. — V. 114 (suppl.). — P. 146–148.
7. Коростовцев Д.С., Макарова И.В., Ревякина В.А., Горланов И.А. Индекс SCORAD — объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при atopическом дерматите // Аллергология. — 2000. — № 3. — С. 39–43.

чения также была минимальной и составила 0,26 в I группе и 0,5 баллов во II группе соответственно. Интенсивность эритемы уменьшилась с 2,32 до 1,26 балла через 2 нед в группе I и с 2,6 до 1,4 балла в группе II. К концу лечения проявления эритемы были минимальными — 0,68 и 0,6 балла в I и II группах соответственно.

Практически без динамики остались проявления сухости кожи. В группе I исходно сухость кожи оценена на 1,57 баллов, в группе II — 1,6 балла. К концу лечения сухость кожи оценена в 1,1 и 1,7 балла I и II группах соответственно. Статически значимых различий в сравнении динамики интенсивности кожных проявлений в двух группах не выявлено.

Скорость уменьшения распространенности кожного процесса была не столь значительна, индекс распространенности к концу лечения составил 8,2 по сравнению с 12,9 баллов в I группе и 6,5 по сравнению с 9,6 баллами во II группе.

К 14 дню лечения (визит 1) индекс SCORAD уменьшился почти в 2 раза в обеих группах. К концу лечения он составил 13,0 по сравнению с 47,1 баллов в I группе и 13,2 балла по сравнению с 49,8 во II группе. Таким образом, индекс SCORAD сократился более чем на 70% в обеих группах детей.

Динамика всех показателей, характеризующих проявления АтД, свидетельствует о достижении клинической ремиссии к 28 дню лечения с использованием как дженерика, так и оригинального препарата.

Переносимость препаратов у детей была хорошей, нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Таким образом, применение цетиризина в форме капель в комплексной терапии АтД у детей раннего возраста обеспечивает достижение быстрого клинического эффекта, в первую очередь за счет уменьшения зуда, эксфолиаций, мокнутия и папулезных элементов и позволяет у большинства больных достичь ремиссии заболевания Парлазин (Эгис, Венгрия) в форме капель не уступает по эффективности оригинальному препарату (капли) при лечении АтД у детей и хорошо переносится пациентами.