



LÉKOVÉ INFORMAČNÍ CENTRUM

FARMACEUTICKÁ FAKULTA UK V HRADCI KRÁLOVÉ
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Kontakt: Lékové informační centrum, Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Akademika Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

lic@faf.cuni.cz | <https://www.faf.cuni.cz/LIC/>

Dotaz

Expertní pohled LIC na zařazení cetirizinu a levocetirizinu mezi vyhrazená léčiva.

Tazatel: Česká lékárnická komora

Odpověď

Cetirizin a levocetirizin patří mezi látky používané v léčbě alergické rinitidy, konjunktivitidy a kopřivky. Jejich hlavním mechanismem účinku je selektivní inhibice periferních H₁-histaminových receptorů. Levocetirizin je aktivní R-enantiomer cetirizinu se stejným farmakologickým efektem.¹⁻⁶ Ač některé vlastnosti obou látek mohou být mírně odlišné (např. riziko sedace), byly pro účely řešeného dotazu hodnoceny dohromady.

Proč zařadit léčiva mezi vyhrazená léčiva

Řešení akutních alergických projevů

Alergická onemocnění, v jejichž léčbě jsou daná antihistaminika indikována, mohou výrazně ovlivnit kvalitu života a běžné fungování postiženého jedince. Dostupné řešení v podobě cetirizinu či levocetirizinu může přinést rychlou úlevu.

Dobry bezpečnostní profil

Jedná se o léčiva s velmi dobrým bezpečnostním profilem a zkušenostmi z dlouhodobého používání. Výskyt závažných nežádoucích účinků (NÚ) se převážně objevuje až při podání vyšších dávek, než jsou dávky terapeutické. U obou látek jsou extrémně vzácné případy předávkování či závažné toxicity.

Mezi NÚ, které se mohou nejčastěji objevit po podání terapeutických dávek patří zácpa, průjem, bolest břicha, sucho v ústech, slabost, spavost, sedace, únava, bolest hlavy, abnormální jaterní funkce nebo faryngitida. Na základě známých případů předávkování cetirizinem či levocetirizinem při až osmdesátinásobném překročení terapeutických dávek u dospělých nebo dětí byly popsány vystupňované NÚ popsané výše a některé z následujících – horečka, halucinace, neklid, podrážděnost, tachykardie, mydriáza nebo elevace kreatin fosfokinázy.¹⁻⁷

V případě závažné otravy může dojít v extrémním případě až k rozvoji kardiální toxicity (prodloužení QT intervalu). Dostupné důkazy pro tento nežádoucí efekt jsou však pouze raritní. V literatuře jsou popsány ojedinělé případy prodloužení QT intervalu (nebo dokonce až torsade de pointes) po požití cetirizinu (nikoliv však levocetirizinu) u pacientů s dalšími rizikovými faktory (např. hypokalémie, renální insuficience) nebo při předávkování.^{3, 4, 8} Na druhou stranu je možné najít práce, které riziko prodloužení QT intervalu po podání cetirizinu či levocetirizinu v terapeutických i supra-terapeutických dávkách vylučují, a to jak u zdravých jedinců, tak u pacientů s kongenitálním prodloužením QT intervalu.⁹⁻¹¹

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

Proč nezařadit léčiva mezi vyhrazená léčiva

Nevhodné samoléčení alergických onemocnění

Ač je alergická rinitida mnohdy považována za banální problém, jedná se o lokální projev systémového alergického zánětu a onemocnění, které je provázeno řadou přidružených chorob. Nemocní s alergickou rinitidou mají až 3–4× vyšší riziko v průběhu života dospět k bronchiálnímu astmatu. Pro nemocné je dostupná účinná symptomatická a v některých případech i kauzální léčba, jejíž součástí nemusí vždy nutně být systémová antihistaminika. Pacienty je třeba vždy také poučit o potřebě dodržování nefarmakologických režimových opatření.^{12, 13} Všechny tyto aspekty jsou brány v potaz při výdeji antihistaminik v lékárně. Budou-li dané látky široce dostupné i mimo tato zdravotnická zařízení, hrozí že vzroste počet pacientů, kteří budou alergické projevy řešit svépomocí bez jakékoliv možnosti interakce se zdravotníkem, což ve svém důsledku může vést k nárůstu závažných komplikací neadekvátně léčených alergických onemocnění.

Riziko sedace

Dalším důvodem pro omezení dostupnosti cetirizinu a levocetirizinu pouze na lékárny je nutnost upozornění na riziko spavosti a únavy po jejich podání, které je sice u obou látek (a zvláště u levocetirizinu) nízké, nicméně je třeba jej brát v potaz, protože např. u řidičů může mít až fatální následky. Upozornění je zcela zásadní u osob, které dosud dané látky neužívaly, protože tolerance tohoto NÚ je velmi individuální a předem není možné odhadnout reakci konkrétní osoby. Zvýšené riziko sedace se projevuje u starších osob nebo při kombinaci antihistaminik s dalšími látkami s potenciálem útlumu centrální nervové soustavy (CNS), včetně alkoholu. Podrobnější informace k danému NÚ jsou uvedeny níže.

Antihistaminika druhé generace by neměla v terapeutických dávkách významně ovlivňovat schopnost řízení motorových vozidel (na základě výsledků řidičského simulačního testu). Nicméně subjektivní pocit sedace ne vždy dobře koreluje s vlastním výkonem, a i v případě modernějších antihistaminik je na místě opatrnost, protože u citlivějších jedinců nebo v kombinaci s dalšími látkami tlumícími CNS či s alkoholem se může významný útlum CNS objevit.¹⁴ Systematické review z roku 2021 zaměřené na pediatrické pacienty poukázalo na fakt, že cetirizin vykazuje vyšší sedativní efekt než ostatní moderní antihistaminika.¹⁵ To u dětí i dospělých potvrzují také další zdroje.^{5, 6, 16} Na druhou stranu meta-analýza placebem kontrolovaných studií s run-in periodou přinesla závěr, že cetirizin v běžném dávkování nemá v porovnání s placebem žádný sedativní efekt.¹⁷ Poměrně recentní systematické review a meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií prokázaly mírný sedativní efekt levocetirizinu v porovnání s placebem, který se významně nelišil od ostatních antihistaminik druhé generace (zařazeny např. i desloratadin, fexofenadin) a byl nižší než u antihistaminik první generace.¹⁸

Stavy vyžadující vyšší opatrnost nebo představující kontraindikaci podání

Vzhledem k tomu, že jsou cetirizin i levocetirizin a jejich metabolity vylučovány převážně ledvinami, je třeba opatrnost u pacientů s poruchou funkce ledvin. V konečném stadiu onemocnění ledvin nebo u hemodialyzovaných pacientů je podle některých zdrojů podávání obou léčiv kontraindikované. Opatrnost je na místě u pacientů s predispozicí k močové retenci (např. hyperplazie prostaty, míšňí léze) s epilepsií nebo rizikem výskytu křečí.^{1, 2, 5, 6}

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

Závěr

Ač se jedná o léčiva s velmi dobrým bezpečnostním profilem a zkušenostmi z dlouhodobého používání, je vzhledem k jejich indikaci v situacích, které vyžadují minimálně poradu se zdravotníkem nevhodné rozšiřovat jejich dostupnost mimo lékárny. Pacient s alergickými projevy by měl být vždy poučen o vhodných režimových opatřeních, omezené době a rizicích samoléčení nebo potenciálu antihistaminik vyvolat útlum CNS.

Citace

1. Souhrn údajů o přípravku Analergin 10 mg potahované tablety (datum revize textu: 7. 6. 2023): Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0202088. [cit. 24. 1. 2024].
2. Souhrn údajů o přípravku Xyzal 5 mg potahované tablety (datum revize textu: 12. 7. 2022): Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0042953. [cit. 24. 1. 2024].
3. Micromedex® (electronic version). Cetirizine Hydrochloride. Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Dostupné z: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
4. Micromedex® (electronic version). Levocetirizine Dihydrochloride. Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Dostupné z: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
5. Lexicomp online database. Cetirizine (systemic): Drug information. Waltham, MA: Wolters Kluwer. Dostupné z: <https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
6. Lexicomp online database. Levocetirizine: Drug information. Waltham, MA: Wolters Kluwer. Dostupné z: <https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
7. Philpot EE. Safety of Second Generation Antihistamines. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2000; doi: 10.2500/108854100778249033.
8. No authors listed. Cetirizine and loratadine: minimal risk of QT prolongation. *Prescrire International*. 2010; 19(105): 26–8.
9. Sale ME et al. The electrocardiographic effects of cetirizine in normal subjects. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1994; doi:10.1038/clpt.1994.140
10. Hekkala AM et al. The Effect of Antihistamine Cetirizine on Ventricular Repolarization in Congenital Long QT Syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007; <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00844.x>
11. Hulhoven R. et al. Levocetirizine does not prolong the QT/QTc interval in healthy subjects: results from a thorough QT study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2007; 63: 1011-1017.
12. deShazo RD. et al. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer. Dostupné z: <https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
13. Krčmová I. et al. Moderní aspekty alergické rýmy. *Interní Medicína*. 2018; 20(2): 74–80.
14. Micromedex® (electronic version). Antihistamine Impairment of Driving. (datum revize textu: 25. 9. 2023): Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Dostupné z: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.is.cuni.cz/> [cit. 24. 1. 2024].
15. Miligkos M. et al. Newer-generation antihistamines and the risk of adverse events in children: A systematic review. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021; doi: 10.1111/pai.13522.

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

16. Mann R. et al. Sedation with “non-sedating” antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *British Medical Journal*. 2000; doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7243.1184>.
17. Du Q. et al. Placebo-controlled assessment of somnolence effect of cetirizine: a meta-analysis. *International Forum of Allergy and Immunology*. 2016; doi: 10.1002/alr.21746.
18. Snidvongs K. et al. Sedative Effects of Levocetirizine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Drugs*. 2017; 77: 175–186.

V Hradci Králové, dne: 24. 1. 2024

Dotaz zpracoval: PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D.

Revizi dotazu provedl: PharmDr. Petra Rozsivalová

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací.

Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.